



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**

**Fenotipo metabólico y resistencia a la insulina en  
personas aparentemente sanas que acuden a un  
programa preventivo promocional de enfermedades  
crónicas no transmisibles. 2018**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**AUTOR**

Alex Yuri ORELLANA CORTEZ

**ASESOR**

Fausto Aníbal GARMENDIA LORENA

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

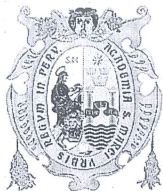
Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Orellana, A. *Fenotipo metabólico y resistencia a la insulina en personas aparentemente sanas que acuden a un programa preventivo promocional de enfermedades crónicas no transmisibles. 2018* [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2019.

---



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
FACULTAD DE MEDICINA



ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS  
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Siendo las 11:30 horas del día tres de abril del año dos mil diecinueve, en el aula 2A del pabellón de Aulas de la Facultad de Medicina, se reunió el Jurado integrado por los doctores: Rosa María Pando Alvarez (Presidente), Jorge Alejandro Yarinsueca Gutierrez (Miembro), Gustavo Nestor Franco Paredes (Miembro) y Fausto Anibal Garmendia Lorena (Asesor).

Se realizó la exposición de la Tesis titulada **“FENOTIPO METABÓLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PERSONAS APARENTEMENTE SANAS QUE ACUDEN A UN PROGRAMA PREVENTIVO PROMOCIONAL DE ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES. 2018”**, presentado por don **Alex Yuri Orellana Cortez**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de - dieciocho ..... ( 18 ).

Dra. Rosa María Pando Alvarez  
Presidente

Dr. Jorge Alejandro Yarinsueca Gutierrez  
Miembro

Dr. Gustavo Nestor Franco Paredes  
Miembro

Dr. Fausto Anibal Garmendia Lorena  
Asesor



## ÍNDICE

ÍNDICE.....	1
CAPÍTULO I:.....	7
1. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	7
1.1. Planteamiento del Problema .....	7
1.1.1. Descripción del Problema.....	7
1.1.2. Antecedentes del problema .....	8
1.1.3. Fundamentos.....	11
1.1.4. Formulación del problema.....	22
1.2. Objetivos de la Investigación.....	22
1.2.1. Objetivo General .....	22
1.2.2. Objetivos Específicos.....	23
1.3. Justificación e Importancia del estudio .....	23
1.3.1. Justificación Teórico – Científico.....	23
1.3.2. Justificación Práctica.....	24
1.4. Limitaciones del estudio .....	24
CAPÍTULO II.....	25
2. METODOLOGÍA .....	25
2.1. Tipo de estudio .....	25
2.2. Diseño de Investigación .....	25
2.3. Población.....	25
2.4. Muestreo.....	25
2.5. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	25
2.5.1. Criterios de inclusión .....	25
2.5.2. Criterios de Exclusión .....	25
2.6. Variables de estudio .....	26
2.7. Operacionalización de Variables .....	27
2.8. Técnica y Método del Trabajo.....	29
2.9. Procesamiento y Análisis de Datos.....	29
2.10. Aspectos Éticos .....	30
CAPÍTULO III.....	31
3. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	31
3.1. Asignación de Recursos .....	31
3.1.1. Recursos Humanos .....	31
3.1.2. Recursos Materiales.....	31
3.2. Presupuesto o Costo del Proyecto.....	31

3.3. Cronograma de Actividades .....	32
3.4. Control y Evaluación del Proyecto .....	33
CAPÍTULO IV .....	34
4. RESULTADOS .....	34
CAPÍTULO V .....	46
5. DISCUSIÓN .....	46
6. CONCLUSIONES .....	50
7. RECOMENDACIONES .....	51
CAPÍTULO IV .....	52
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	52
ANEXOS .....	56

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Evaluación del peso según el IMC en la población estudiada .....	34
Cuadro 2. Número de anormalidades cardiometabólicas según nivel de peso. .....	35
Cuadro 3. Fenotipos metabólicos según nivel de peso por IMC y sexo .....	36
Cuadro 4. Proporción de anormalidades cardiometabólicas en fenotipo metabólico anormal según niveles de peso por IMC.....	37
Cuadro 5. Resistencia a la insulina en anormalidades cardiometabólicas.....	39
Cuadro 6. Variables adicionales consignadas en el estudio. ....	43
Cuadro 7. Características sociodemográficas según fenotipos metabólicos de los adultos aparentemente sanos.....	43

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Nivel de peso según el IMC en la población estudiada .....	35
Gráfico 2. Número de personas por fenotipo metabólico según nivel de peso IMC .....	36
Gráfico 3. Número de casos con anomalías cardiometabólicas según nivel de peso por IMC .....	37
Gráfico 4. Resistencia a la insulina en fenotipo metabólico anormal .....	38
Gráfico 5. Obesidad abdominal en fenotipo metabólico anormal .....	39
Gráfico 6. Glicemia en fenotipo metabólico .....	40
Gráfico 7. Hipertensión arterial en fenotipo metabólico anormal .....	41
Gráfico 8. Colesterol HDL bajo en fenotipo metabólico anormal .....	41
Gráfico 9. Hipertrigliceridemia en fenotipo metabólico anormal .....	42
Gráfico 10. Sexo según fenotipo metabólico .....	44



## RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) representan la mayor cantidad de muertes a nivel mundial, seguida por el cáncer. En nuestro país, donde la realización de campañas de sensibilización y educación a la población contra la prevención de ECNT es poco efectiva, existe una alta frecuencia de anormalidades cardiometabólicas en nuestra población, así como una alta tasa de muerte por estas.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de los fenotipos metabólicos y resistencia a la insulina en adultos aparentemente sanos que acuden a un programa preventivo promocional de ECNT del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) durante el lapso 2017-2018

**Metodología:** Estudio transversal retrospectivo. Se analizó la base de datos de la investigación “Estudio de riesgo cardiometabólico en personas con peso normal y en obesos”, ejecutado en el Instituto de Investigaciones de Clínicas de la Facultad de Medicina de la UNMSM con sede en el Hospital Dos de Mayo, durante el lapso 2017-2018

**Resultados:** Se incluyó un total de 260 participantes, 230 (88,5%) tenían un fenotipo metabólico anormal dentro del cual 46 (20,8%) eran personas de peso normal, 89 (38,7%) eran personas con sobrepeso y 95(41,3%) personas con obesidad. Del total, 30 (11,5%) tenían fenotipo metabólico normal, de los cuales 21 (70%) eran de peso normal, 8(26,7%) eran personas con sobrepeso y solo hubo 1 persona (3,3%) obesa en este grupo. Se observó que 116 personas (50,4%) tuvo resistencia a la insulina

**Conclusión:** Existe una alta proporción de fenotipo metabólico anormal en y de resistencia a la insulina en personas aparentemente sanas.

**PALABRAS CLAVE:** Fenotipo metabólico, resistencia a la insulina, ECTN, obeso sano, peso normal enfermo

## **SUMMARY**

**BACKGROUND:** Chronic noncommunicable diseases (NCDs) represent the highest number of deaths worldwide, followed by cancer. In our country, where the implementation of campaigns to raise awareness and educate the population against the prevention of NCDT is not very effective, there is a high frequency of cardiometabolic abnormalities in our population, as well as a high death rate for these.

**AIM:** To determine the frequency of metabolic phenotypes and insulin resistance in apparently healthy adults who attend a promotional preventive program of chronic non-communicable diseases (CNT) of the Clinical Research Institute of the Faculty of Medicine of the National University of San Marcos (UNMSM) during the period 2017-2018

**METHODS:** Retrospective cross-sectional study. The research database "Cardiometabolic risk study in people with normal weight and in obese people" was analyzed, executed in the Clinical Research Institute of the Faculty of Medicine of the UNMSM with headquarters in the Hospital Dos de Mayo, during the period 2017-2018

**RESULTS:** A total of 260 participants were included, 230 (88.5%) had an abnormal metabolic phenotype within which 46 (20.8%) were normal weight persons, 89 (38.7%) were overweight and 95 (41.3%) people with obesity. Of the total, 30 (11.5%) had normal metabolic phenotype, of which 21 (70%) were normal weight, 8 (26.7%) were overweight and there was only 1 person (3.3%) obese in this group. It was observed that 116 people (50.4%) had insulin resistance

**CONCLUSION:** There is a high proportion of abnormal metabolic phenotype and insulin resistance in apparently healthy people.

**KEY WORDS:** Metabolic phenotype, insulin resistance, ECTN, healthy obese, normal weight sick

## **CAPÍTULO I:**

### **1. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **1.1. Planteamiento del Problema**

##### **1.1.1. Descripción del Problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2017, dio a conocer que cada año aproximadamente “40 millones de personas fallecen por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), que representa el 70% de las muertes a nivel mundial principalmente en personas entre 30 y 69 de países de bajos y medianos ingresos” <sup>(1)</sup>.

“Las enfermedades cardiovasculares representan la mayoría de muertes por ECNT (17,9 millones), seguidas del cáncer (9 millones), las enfermedades respiratorias (3,9 millones) y diabetes mellitus (1,6 millones)” <sup>(1)</sup>. En el Perú aproximadamente el 67% de muertes son por ECNT, con una tasa de 113 000 muertes por ECNT, país en donde la realización de campañas de sensibilización y educación a la población contra la prevención de ECNT es poco efectiva <sup>(2)</sup>.

Un trastorno considerado como un peligro potencial para la salud es el llamado “síndrome de resistencia a la insulina” que fue descrito por Reaven en 1988<sup>(3)</sup> caracterizado por resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL, hiperglicemia e hipertensión, ocasionados principalmente por una mala alimentación y el sedentarismo. Este síndrome, reconocido por la OMS, se considera como el punto de partida para enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades coronarias, accidentes cerebrovasculares, entre otras.

Se sabe que la obesidad es la causa más importante de trastornos metabólicos con un incremento de casos en la última década tal. En nuestro país el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) refiere que del 2014 al 2017 hubo un incremento de 3% de casos con

sobrepeso, obesidad y diagnóstico de diabetes mellitus <sup>(4,5)</sup> Por ello, ya es considerado un problema nacional de salud pública <sup>(4)</sup>.

### **1.1.2. Antecedentes del problema**

#### **Internacionales**

En el año 2019, Gastón SA, Tolve NS y Ferguson TF <sup>(5)</sup>, estimaron la prevalencia de síndrome metabólico según 3 criterios (de Cook et al., Ferranti et al. y de la FID), y compararon el riesgo de síndrome metabólico en base a la obesidad abdominal. Se analizó una base de datos de 1214 adolescentes de 12 a 19 años (615 varones y 599 mujeres) en el periodo 2011-2016 correspondiente a la “*National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES) en Estados Unidos, observando que la prevalencia de síndrome metabólico varió según el sexo, y según la definición aplicada de 2% a 11%, siendo baja en mujeres. El diámetro abdominal sagital y circunferencia de cintura tuvieron una probabilidad aumentada y similar como factores de riesgo para síndrome metabólico; la asociación de obesidad abdominal y síndrome metabólico vario según la etnia y definición aplicada. El estudio concluye que la disfunción metabólica y síndrome metabólico prevalece en adolescentes estadounidenses.

En el año 2018, Gebreyes YF y col <sup>(6)</sup>, determinaron la prevalencia y factores determinantes de hipertensión arterial, hiperglicemia, dislipidemias y síndrome metabólico en Etiopía, usando una encuesta el instrumento de la OMS “*WHO NCD STEPS*”, en 941 personas de 15 a 69 años de edad. La prevalencia de hipertensión fue de 15,8% (16,3% en mujeres y 15,5% en hombres); la prevalencia hiperglicemia en ayunas, de 9,1% con criterios ADA y del 3,8% con criterios de la OMS; la prevalencia de hipercolesterolemia, 5,2%; hipertrigliceridemia en el 21%, LDL elevado en 14,1%; y colesterol HDL bajo en el 68,7%; la prevalencia de síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (FID) fue de 4,8% (8,6% en mujeres y 1,8% en hombres). Hubo una asociación significativa de la presión arterial y

diabetes mellitus con la edad avanzada, residencia urbana, falta de ejercicio físico, índice cadera cintura elevada, sobrepeso, obesidad, aumento de colesterol total en sangre y circunferencia de cintura elevada, esta última variable fue un factor predictivo independiente de los ya mencionados. El estudio concluyó que Etiopía tiene una prevalencia alta de presión arterial elevada, hiperglicemia y dislipidemias.

En el 2018 Menecier N. y Lomaglio D <sup>(7)</sup>, analizaron indicadores asociados a riesgo cardiometabólico en ingresantes a la carrera de Abogacía en una universidad argentina. De 133 estudiantes de 17 a 22 años de edad, 52 (39,1%) fueron varones y 81 (60,9%) fueron mujeres; el 6% tenían bajo peso, el 72,2%, peso normal; el 16,5%, sobrepeso y el 5,3% obesidad. En 26 estudiantes se halló dislipidemias simples; el 2,3%, dislipidemias mixtas y el 3,8% varones hiperglicemia. El 7,4% presentó hipertensión arterial y hubo diferencias significativas en cuanto al sexo, a excepción de los valores de triglicéridos en los varones. El IMC se correlacionó positivamente con todas las variables pero significativamente solo con la glicemia y presión arterial sistólica.

En el año 2016, Lee Ingle et al. <sup>(8)</sup> calcularon la prevalencia de fenotipo metabólico sano y condición física (aptitud cardiorespiratoria) en asistentes a una evaluación de salud preventiva entre los años 2000 y 2009, en la que se evaluó a 9177 personas. El fenotipo metabólicamente sano se consideró con menos de 2 criterios del síndrome metabólico en relación a las categorías del IMC. Se obtuvo que el 22% tuvo peso normal; el 56,4%, sobrepeso, y el 21,6%, obesidad. Se encontró que el 84,8% con peso normal, el 84,5% con sobrepeso y el 83,1% con obesidad eran metabólicamente sanos. En comparación con los metabólicamente anormales o enfermos, la actividad física de los metabólicamente sanos era más activa. Se midió también la capacidad cardiorespiratoria concluyendo que una mayor capacidad de esta es una característica del fenotipo metabólicamente sano obeso.

## Nacionales

En el año 2018, Adams KJ y Chirinos JL <sup>(9)</sup>, determinaron la prevalencia de síndrome metabólico en un distrito de Lima, en 374 personas adultas usuarias de comedores populares, de las cuales 71% fueron mujeres, 46% entre 20 y 29 años y 54% entre 40 y 59 años. Se halló que 40,1% presentó síndrome metabólico (42,9% en mujeres y 33% en varones). En 57,5% de las mujeres y 37% de los hombres se halló obesidad abdominal ( $\geq 80$  en mujeres y  $\geq 90$ cm en hombres); en 50,8% de las mujeres, HDL bajo; en 34,2% de mujeres, sobrepeso. El 86,1% del total eran sedentarios además de observar un aporte de proteínas era insuficiente en los participantes.

En el año 2018, Garmendia y col. <sup>(10)</sup> determinaron el riesgo cardiometabólico en 105 pacientes obesos, conformado por 77 mujeres y 28 varones de 30 a 75 años de edad, se consideró como riesgo cardiometabólico a quienes tenía por lo menos un criterio de alteración metabólica según la ATP-III y sin riesgo cardiometabólico a quienes no tuviesen ninguna alteración. En este estudio se encontró que el 91,5% (95 personas) tuvo riesgo cardiometabólico y que solo el 9,5% no tenían riesgo alguno.

En el año 2018, Sulca S, <sup>(11)</sup>, determinaron la relación entre índices antropométricos y el nivel sérico de lípidos en residentes en La Victoria (Lima) durante el año 2017, evaluando a 113 personas entre 18 y 65 años. El 75% fue de sexo femenino, el grupo de 30 a 59 años predominó con un 50,4%. Según el IMC, el 51% de personas de 30 a 59 años tenía sobrepeso; y el 16%, obesidad. El 63% de personas con el mismo rango de edad tenía valor de índice cintura cadera valores por encima de lo normal, de igual forma se observó en personas de 60 a 65 años en un 81%. El 44% del grupo de 60 a 65 años tuvo niveles de colesterol en riesgo moderado, y el 11% del grupo de 30 a 59 años, niveles de alto riesgo. Respecto al nivel de triglicéridos, el 23% del grupo de 18 a 29 años presentó niveles de riesgo moderado, el 56%

del grupo de 60 a 59 años y el 42% del grupo de 30 a 59 años, niveles de alto riesgo.

En el año 2016, Bustamante J <sup>(12)</sup>, determinó la relación entre la circunferencia de cintura y el desarrollo del síndrome metabólico en 239 pacientes de 18 y 59 años de edad, en quienes observó de 159 personas con circunferencia de cintura elevada, el 30% desarrolló síndrome metabólico. Respecto a los niveles de HDL, 178 participantes tuvieron valores por debajo de lo normal y el 65,7% de ellos desarrolló síndrome metabólico.

### **1.1.3. Fundamentos**

#### **1.1.3.1. Marco teórico**

Para comprender el funcionamiento del tejido adiposo se debe conocer los componentes de este y sus funciones.

#### **Tejido adiposo y tipos**

El adipocito es la célula principal del tejido adiposo y tiene como función almacenar el exceso de energía calórica en forma de triglicéridos y liberarlos en situación de necesidad energética; su desarrollo se da a través de la hipertrofia (aumento de tamaño celular) e hiperplasia (aumento de número celular a partir de un precursor, hasta convertirse de preadipocito a adipocito maduro). Durante su desarrollo hipertrófico se alcanzará un umbral crítico de almacén de lípidos dando paso a la hiperplasia generando así nuevas células adiposas <sup>(13)</sup>.

El tejido adiposo se compone de tejido adiposo blanco y el tejido adiposo marrón, únicos en estructura y función. El tejido adiposo blanco, el más común en adultos, tiene rápida capacidad de almacenamiento y liberación de lípidos, carece de la capacidad de termogénesis, sus células contienen una gota grande y única de lípidos

que ocupa un 90% del espacio celular. El tejido adiposo marrón está compuesto por células que contienen múltiples cuerpos lipídicos más pequeños lo que facilitan el acceso a las lipasas para acelerar el proceso de termogénesis; es típico de fetos y bebés, se creía que representaba 1% del tejido adiposo, sin embargo, se han encontrado en la cavidad torácica superior y cuello. Se caracteriza principalmente por su función de termogénesis a nivel mitocondrial, haciendo uso de sus reservas (en los cuerpos lipídicos) así como de glucógeno y posteriormente ácidos grasos y glucosa en sangre. Se describe un tercer tipo, denominado *brite* o beige localizado en regiones del tejido adiposo blanco, con características similares al tejido adiposo marrón.

(13)

El tejido adiposo también se compone de otros tipos celulares como macrófagos, linfocitos T, fibroblastos, células mesenquimales, etc., por ello, además de almacenar grasas, los adipocitos producen varias otras moléculas de señalización química, factores relacionados con la inflamación y almacén de hormonas. En un contexto de obesidad produce citocinas proinflamatorias (IL-6 e IL-8) a través del aumento de la producción de TNF-alfa que se correlaciona positivamente con el valor el IMC y con los niveles de glucosa en ayunas<sup>(14)</sup>. Estas citocinas y el estado inflamatorio contribuyen a la resistencia a la insulina a través de múltiples mecanismo, por ello existe un equilibrio energético relacionado a las funciones endocrinas del organismo cuya desregulación conduce al inicio de la alteración metabólica<sup>(15)</sup>.

### **Distribución topográfica de la grasa abdominal**

La distribución de grasa corporal es dismórfica sexualmente, los hombres acumulan más grasa visceral y las mujeres más tejido graso subcutáneo<sup>(16)</sup>. Después de la menopausia, el tejido adiposo en mujeres se desplaza hacia el depósito de grasa visceral probablemente debido a la disminución de los niveles de estrógeno<sup>(17)</sup>. Esta diferencia podría deberse a las hormonas sexuales, el uso



de glucocorticoides, mecanismos epigenéticos y la composición genética, que definen distintos patrones de distribución de grasa corporal <sup>(18)</sup>.

Desde el punto de vista anatómico de Shen y colaboradores <sup>(19)</sup>, el tejido adiposo en el abdomen se puede localizar a nivel subcutáneo y en tejido adiposo interno, subdividido en visceral y muscular, en esta revisión solo se describirán los dos primeros.

El Tejido adiposo subcutáneo (TSC) no muestra diferencia en distribución respecto al sexo hasta el inicio de la adolescencia; luego de ella, los varones lo acumulan con más frecuencia en el tronco que en las extremidades, ocurriendo de forma desigual durante esta etapa hasta los 50 años; mientras que las mujeres distribuyen la grasa de forma proporcionada en el tronco y las extremidades hasta los 40 años. El TSC puede ser superficial, caracterizada por ser compacta y uniforme sin variación de su grosor en toda la región abdominal; y profundo, localizado debajo de la primera, tiende a variar su grosor, sobretodo en aumento del IMC. La grasa subcutánea periférica al ombligo es mayor en los varones y está en relación directa con el IMC, no ocurriendo siempre en la mujer <sup>(19)</sup>.

La grasa intraabdominal (visceral o perversal) está ubicada dentro de la pared abdominal y puede medirse con mayor precisión por técnicas de imágenes, a diferencia de la grasa subcutánea que puede evaluarse a través del uso de técnica antropométricas. La grasa abdominal se puede dividir en tejido adiposo intraperitoneal, correspondiente al territorio tributario de la vena porta hepática y tejido adiposo extraperitoneal, correspondiente al territorio tributario de las venas cavas.

### **Medición de grasa corporal**

El estándar de oro para la determinación de la composición corporal es la tomografía, que distingue con precisión los depósitos y volumen de

grasa. Sin embargo, la cantidad de grasa abdominal se puede estimar por antropometría, según la OMS <sup>(19)</sup>, a través del perímetro abdominal o de cintura el cual se mide en el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca, así como de otras mediciones como la relación cintura cadera o índice cintura estatura, cuyos valores en rango de obesidad abdominal se asocian a alteraciones metabólicas y riesgo de enfermedad cardiovascular <sup>(20)</sup>. Existen otras técnicas de medición de grasa corporal como lo son la impedancia bioeléctrica, absorciometría dual de rayos X y método de pliegues cutáneos.

Actualmente no hay consenso sobre cómo definir obesidad según el cálculo de masa grasa o porcentaje de grasa corporal, sin embargo, la Sociedad Americana de Endocrinólogos definió la obesidad como un porcentaje de masa grasa >35% en mujeres y >25% en hombres <sup>(21)</sup>.

### **Régimen alimenticio y alteración metabólica**

En condiciones normales la glucosa proveniente de la dieta induce un estado de hiperglicemia, resuelta con el aumento de secreción de insulina que facilita su absorción por las células musculares y adiposas, disminuyendo sus niveles plasmáticos. Los triglicéridos de la dieta son hidrolizados en ácidos grasos y junto con parte de la glucosa (transformada en ácidos grasos) ingresan por vía hematógena al tejido adiposo (lipogénesis), reesterificándose a triglicéridos en los adipocitos para su almacén, los cuales se hipertrofian por efecto de la insulina. Los triglicéridos que se almacenan se liberan luego (liposis) en forma de ácidos grasos no esterificados (AGNE) al torrente sanguíneo, a través de la acción de la lipoproteinlipasa estimulada por la insulina, llegando a diversos tejidos para ser usada como fuente de energía, a diferencia de la glucosa que ingresa directamente a los tejidos, el exceso de glucosa se puede convertir en ácidos grasos por lipogénesis. Todo ocurre de forma simultánea tras la ingesta de alimentos: la insulina resuelve los niveles altos de glucosa, actúa sobre

los adipocitos inhibiendo la lipólisis y captando triglicéridos provenientes de la dieta al tejido adiposo. <sup>(22)</sup>

La sobrealimentación es una de las hipótesis que explica el inicio de la alteración metabólica en el organismo. El exceso de nutrientes, principalmente triglicéridos y carbohidratos, haría que los triglicéridos saturen su capacidad de almacén del tejido adiposo. Existe evidencia que sugiere que si la energía (glucosa y ácidos grasos) adicional se canaliza hacia el tejido adiposo subcutáneo que es sensible a la insulina, el individuo estará protegido contra el desarrollo de síndrome metabólico; sin embargo en casos de tejido adiposo ausente, deficiente o resistente a la insulina con capacidad limitada para almacenar exceso de energía, el exceso se depositará como tejido graso en sitios no deseados como el hígado, corazón, músculo esquelético y tejido visceral <sup>(23)</sup>., con el inicio de la resistencia a la insulina, alterando los procesos bioquímicos y predisponiendo a factores de riesgo cardiometabólicos <sup>(13)</sup>.

Tanto lípidos como carbohidratos son eliminados por oxidación por tanto con un peso corporal constante las tasas de oxidación de lípidos y carbohidratos son iguales a sus ingestas permaneciendo el tejido adiposo sin cambios, por lo que un desequilibrio de peso (aumento o pérdida) desequilibra estos procesos <sup>(13)</sup>.

Al saturarse la capacidad de adipogénesis en el tejido adiposo, el crecimiento de la masa grasa se da por hipertrofia, bajo estimulación de la insulina, cuando la exposición es prolongada los adipocitos reducen su sensibilidad a la insulina, formando nuevos adipocitos, especialmente en el tejido adiposo visceral como mecanismo de protección; sin embargo los adipocitos hipertróficos se desarrollan en un ambiente hipóxico ocasionando la migración de monocitos que se convertirán en macrófagos inflamatorios cuyas citocinas proinflamatorias contribuirán al aumento de la lipólisis (aumento del nivel de ácidos grasos plasmáticos) e inhibiendo la adipogénesis,

contribuyendo al desarrollo del perfil aterogénico. En el tejido adiposo visceral la infiltración de células inflamatorias es mayor, con menos capacidad adipogénica, a diferencia del tejido adiposo subcutáneo <sup>(24)</sup>.

Por tanto la expansión inadecuada del tejido adiposo conduce al depósito ectópico de grasa, lipotoxicidad, desregulación inflamatoria y a resistencia a la insulina.

### **Insulina y Resistencia a la insulina**

La insulina es una hormona liberada por las células beta del páncreas en respuesta al aumento de niveles plasmáticos de glucosa principalmente y aminoácidos; regula respuestas anabólicas en el tejido adiposo, estimula el transporte y utilización de glucosa y ácidos grasos no esterificados (AGNE), inhibe la lipólisis (hormona antilipolítica más potente) y estimula la síntesis de ácidos grasos de novo en los adipocitos, suprimiendo la lipogénesis de novo y la producción de VLDL en el hígado. Se han descrito otros efectos de la insulina sobre la actividad endocrina del tejido adiposo, relacionándose de forma dependiente con la actividad de moléculas como leptina, quimerina, adiponectina, y otras involucradas en la remodelación de la matriz extracelular <sup>(24)</sup>.

Además tiene función a nivel de vasos sanguíneos al aumentar la producción el óxido nítrico (NO) por el endotelio vascular de forma directa, produciendo vasodilatación, disminuyendo la resistencia vascular y por tanto aumentando el flujo sanguíneo, este efecto es limitado por el sistema nervioso simpático <sup>(25)</sup>.

La resistencia a la insulina (RI) es una condición que se caracteriza por la reducción de respuesta de los tejidos diana a la insulina, ocasionando una disminución de la captación de glucosa, por lo que para contrarrestar esta deficiencia, los niveles de insulina aumentan de forma compensatoria generando un estado de hiperglicemia e

hiperinsulinismo. Esto se debe a una disminución o pérdida de receptores de insulina, disminución de sensibilidad de los receptores a la insulina, disminución de sustratos del receptor de insulina, así como de su actividad catalítica entre otras, afectando el funcionamiento del hígado, músculos, tejido adiposo y también al cerebro <sup>(26)</sup>; por ello cualquier defecto en la expresión o función de enzimas o proteínas moduladoras relacionadas con la señalización normal de la insulina conduce a la resistencia a la insulina <sup>(27)</sup>.

La RI al asociarse a cambios en el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas contribuye a un mayor riesgo cardiovascular a través de dislipidemias aterogénicas al reducir los niveles de HDL y la degradación de las VLDL, aumentando sus niveles conllevando a la hipertrigliceridemia; además, al aumentar la lipólisis del tejido adiposo los niveles de ácidos grasos aumentan en el plasma absorbiéndose por el tejido hepático y muscular, favoreciendo su depósito ectópico y visceral. Si bien la RI se asocia a cambios en el metabolismo lipídico, la acumulación excesiva de lípidos puede dar como resultado RI <sup>(28)</sup>.

A nivel hepático la hiperinsulinemia compensatoria aumenta la secreción de VLDL aumentando sus niveles a partir del aumento de ácidos grasos libres en él, tal y como ocurre en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, a diferencia de la hipertrigliceridemia en la diabetes tipo 1, el cual se debe principalmente a un defecto en la eliminación de VLDL <sup>(22)</sup>.

A nivel vascular la insulinoresistencia disminuye la acción vasodilatadora por un déficit de producción de óxido nítrico (NO), asociándose al aumento de actividad simpática, disfunción endotelial, aumento de la resistencia vascular e hipertensión, acompañados de efectos proaterogénicos <sup>(25)</sup> por la hiperinsulinemia estimulando la producción de moléculas de adhesión leucocitaria (VCAM-1) por el endotelio, así como la proliferación y migración de células hacia el musculo liso vascular <sup>(29)</sup>.

Se sabe que gran parte de las personas que desarrollan resistencia a la insulina no suelen ser diagnosticados persistiendo dicha condición durante 10 a 12 años, estos años de exposición agravan el estado del organismo generando complicaciones macro y microvasculares junto con enfermedades cardiovasculares principalmente, seguidas de la obesidad, la diabetes mellitus 2, hipertensión, por lo que su detección precoz e intervención clínica evitarían la progresión hacia la disfunción metabólica.

Estudios actuales muestran que las proteínas de choque termino (PCT), también conocidas como chaperonas, desempeñan un papel importante en la señalización celular y regulación del metabolismo, cuya expresión (terapia con calor o ejercicio), sobreexpresión transgénica o por inducción farmacológica previenen la intolerancia a la glucosa inducida por la dieta y de forma contrario una disminución de sus niveles está directamente relacionada con resistencia a la insulina e hígado grasa no alcohólico <sup>(30)</sup>.

### **Obesidad, alteración metabólica y riesgo cardiovascular**

La obesidad, según la OMS, se define como un acúmulo excesivo de grasa que perjudica a la salud. Autores como Pasca y Montero la definen como una enfermedad sistémica, multiorgánica, metabólica e inflamatoria crónica, determinada por múltiples factores por la interrelación entre lo genómico y lo ambiental, fenotípicamente expresada por un exceso de grasa corporal que conlleva a un riesgo de morbimortalidad. Por lo que se debe entender a la obesidad como una enfermedad crónica, multifactorial, multicausal, que se corresponde con una alteración del tejido adiposo, de forma cuantitativa y cualitativa y en su capacidad para almacenar grasa, que conlleva a un entorno inflamatorio (lipoinflamación) vinculada a desórdenes metabólicos, estrechamente relacionado al llamado síndrome metabólico <sup>(31)</sup>.

La acumulación de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (región abdominal) se asocia con el desarrollo de comorbilidades desarrolladas con la obesidad y un aumento de mortalidad independiente de la obesidad misma; la acumulación de grasa en la parte inferior del cuerpo (región gluteofemoral) está asociada a un perfil protector de lípidos y glucosa, así como de una disminución de prevalencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas<sup>(32)</sup>.

El IMC es el método estándar aceptado internacionalmente para el diagnóstico y clasificación de los grados de obesidad, por lo que usa ampliamente debido a su simplicidad y validación en múltiples estudios, se calcula dividiendo el peso corporal en kilogramos por la altura o talla en metros cuadrados ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) (21); sin embargo, no siempre es el mejor indicador de obesidad ya que no tiene en cuenta la distribución de grasa corporal, lo cual puede variar en personas con un índice de masa corporal normal<sup>(33)</sup>.

Según el IMC podemos clasificar a las personas en 5 categorías diferentes como peso normal ( $18,5\text{-}24,9\text{kg}/\text{m}^2$ ), sobrepeso ( $25\text{-}29,9\text{kg}/\text{m}^2$ ), obesidad grado 1 ( $30\text{-}34,9\text{ kg}/\text{m}^2$ ), obesidad grado 2 ( $35\text{-}39,9\text{ kg}/\text{m}^2$ ), obesidad grado 3 u mórbida (igual o superior a  $40\text{ kg}/\text{m}^2$ );

Se cree que la obesidad abdominal evaluada por perímetro de cintura (PC), índice cintura-cadera (ICC) y el índice cintura estatura (ICE) son mejores predictores de riesgo cardiometabólico que la obesidad en general evaluada por IMC<sup>(34,35, 36)</sup>.

## **Desórdenes metabólicos, fenotipos metabólicos y criterios diagnósticos**

Existen diferentes definiciones del llamado síndrome metabólico en base a la combinación de diferentes factores metabólicos, en el año 1988 el Dr. Reaven <sup>(3)</sup> describe una serie de anormalidades que incluyen presión arterial elevada, diabetes mellitus, dislipidemia y resistencia a la insulina, nombrando a este cuadro metabólico “Síndrome de resistencia a la insulina” o “Síndrome X”, siendo este último el mecanismo fisiopatológico principal. Luego la OMS y el Grupo Europeo de Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR, siglas en inglés) <sup>(37)</sup> conservando el criterio de resistencia a la insulina, incluye la obesidad central basada en el índice cintura cadera y perímetro abdominal. La *National Cholesterol Education Program Adult Treatment* (ATP III) en el año 2002, excluye la resistencia a la insulina y propone otros criterios para definir estos desórdenes metabólicos. al aumento de circunferencia abdominal, en hombres  $\geq 102\text{cm}$  y mujeres  $\geq 88\text{cm}$ ; HDL en hombres  $< 1,04\text{mmol/L}$  ( $< 40\text{mg/dL}$ ), y mujeres  $< 1,30\text{mmol/L}$  ( $< 50\text{mg/dL}$ ); Triglicéridos  $\geq 1,7\text{mmol/L}$  ( $150\text{mg/dL}$ ) o tratamiento específico para anomalías de lípidos; presión arterial sistólica  $\geq 130\text{mmHg}$  o presión arterial diastólica  $\geq 85\text{mmHg}$  o tratamiento de hipertensión diagnosticada previamente y glucosa en ayunas  $\geq 5,5\text{mmol/L}$  ( $100\text{mg/dL}$ ) o diabetes diagnosticada previamente <sup>(38)</sup>.

Sin embargo, la ATP III utiliza valores de circunferencia abdominales según su población de estudio (población norteamericana), sin considerar las diferencias étnicas en cuanto a esta variable, es por ello que la Federación Internacional de Diabetes (IDF) en el año 2004 tiene en cuenta esta variación <sup>(39)</sup>, para población de Asia del Sur, estableciendo como valor patológico en circunferencia abdominal de  $\geq 90\text{cm}$  en hombres y  $\geq 80\text{cm}$  en mujeres. Mientras que en el Perú, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) a través de su estudio PRENVENCION realizado en población de Arequipa determinaron que



el punto de corte de la circunferencia abdominal es >97cm en hombres y >87cm en mujeres <sup>(40)</sup>.

Se sabe que el riesgo de enfermedad cardiovascular está asociado a su perfil metabólico e índice de masa corporal (fenotipo metabólico según grados de obesidad), sin embargo, la obesidad, no siempre es sinónimo de alteración metabólica (aunque la mayoría de personas con alteraciones metabólicas sean obesas), un grupo de estos son los llamados “obesos metabólicamente sanos” que representan un porcentaje de la población obesa y se caracterizan por un nivel elevado de sensibilidad a la insulina, no tienen hipertensión, hiperlipidemia ni otras características del llamado síndrome metabólico. Aun no existe una definición estandarizada de los fenotipos según el tamaño corporal <sup>(41)</sup>.

En total, habría 6 fenotipos metabólicos, metabólicamente sano (normal) o enfermo (anormal) en personas con peso normal, sobrepeso y obesidad, diversos estudios catalogan como metabólicamente sano o enfermo según los criterios de diferentes entidades para el síndrome metabólico, como lo es la ATP-III (5 criterios mencionados anteriormente), siendo metabólicamente enfermo cuando tiene  $\geq 2$  criterios de alteración metabólica, otros autores como Wildman et al. <sup>(42)</sup> emplea criterios más rigurosos basados en criterios de anormalidad cardiometabólica para diagnosticar este fenotipo (sin considerar el perímetro abdominal propone como anomalías cardiometabólicas la elevación de la presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg, elevados de triglicéridos  $\geq 150$ , disminución de HDL  $< 40$  mg/dl en hombres o  $< 50$  mg/dl en mujeres o medicación antilipemiente, elevación de glucosa  $\geq 100$  o tratamiento antidiabético, resistencia a la insulina con un HOMA mayor al percentil 90 y PCR ultrasensible  $> 0,1$  mg/dl), siendo metabólicamente anormal enfermo cuando tiene por lo menos una anomalía cardiometabólica.

Sin embargo según el estudio de Qiao et al. <sup>(43)</sup> los componentes individuales que en conjunto conforman las diferentes definiciones del

llamado síndrome metabólico (ATP III, OMS, FID, entre otros), o del fenotipo metabólicamente anormal tienen un riesgo mayor o parecido de desarrollar enfermedad cardiovascular en comparación a estos últimos, por lo que esta investigación analizará la presencia individual de estos factores de riesgo en la población estudiada considerando solo una alteración de ellos para ser denominado fenotipo metabólicamente anormal.

Aparentemente sano: Persona sin conocimiento ni diagnóstico de enfermedad y que al momento de la consulta se encuentra asintomático.

#### **1.1.4. Formulación del problema**

¿Cuál es la frecuencia de los fenotipos metabólicos y resistencia a la insulina en adultos aparentemente sanos que acuden a un programa preventivo promocional de ECNT del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) durante el lapso 2017-2018?

### **1.2. Objetivos de la Investigación**

#### **1.2.1. Objetivo General**

Determinar la frecuencia de los fenotipos metabólicos y resistencia a la insulina en adultos aparentemente sanos que acuden a un programa preventivo promocional de ECNT del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) durante el lapso 2017-2018

### **1.2.2. Objetivos Específicos**

Evaluar el nivel peso según el IMC en los adultos aparentemente sanos

Determinar el Número de anormalidades cardiometabólicas en los adultos aparentemente sanos según el nivel de peso por IMC.

Determinar la proporción de fenotipos metabólicos en adultos aparentemente sanos.

Determinar la proporción de resistencia a la insulina y demás anormalidades cardiometabólicas en adultos aparentemente sanos según fenotipo metabólico y niveles de peso por IMC.

### **1.3. Justificación e Importancia del estudio**

#### **1.3.1. Justificación Teórico – Científico**

Actualmente nuestro país tiene una alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (habiendo muchas personas sin diagnosticar), y al igual que en el mundo sus cifras siguen en aumento, debido a regímenes dietéticos deficientes y al sedentarismo en la población; se sabe que estas enfermedades producen diferentes grados de alteración metabólica en nuestro organismo el cual aumenta el riesgo de poder desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Estudios refieren que no solo el hecho de poseer un índice de masa corporal (IMC) elevado es requisito para encontrar una alteración metabólica, ya que esta puede encontrarse en una persona aparentemente sana con peso normal denominándose metabólicamente anormal o enferma. Por tal motivo este estudio tiene como objetivo determinar el perfil bioquímico y antropométrico de personas aparentemente sanas que acudieron a un programa de enfermedades crónicas no transmisibles y poder determinar la frecuencia de alteración

metabólica que poseen y con ello concientizar al personal médico descarte de esta condición a la hora de la consulta.

### **1.3.2. Justificación Práctica**

La realización de este estudio y sus resultados nos permitirá saber el porcentaje de personas aparentemente sanas tienen ya resistencia a la insulina acompañados de alguna otra disfunción metabólica con y así poder brindarles las medidas preventivas con el fin de evitar y aumentar el riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares, además de ello se buscaría que el paciente desarrolle conciencia sobre su estilo de vida y hábitos alimenticios, así como concientizar el hábito de prevención en él, familia y comunidad.

### **1.4. Limitaciones del estudio**

Si bien se sabe que la sobrealimentación y el exceso de tejido adiposo visceral y ectópico es el origen de la disfunción metabólica no se podrá conocer exactamente la cantidad de grasa visceral existente en cada persona a través de los exámenes ideales, como lo son resonancia magnética, la tomografía computarizada o densitometría ósea, ya que la base de datos a la que se obtuvo acceso solo considera como parámetro el perímetro de cintura (o perímetro abdominal)

La base de datos no cuenta con datos respecto a los hábitos alimenticios de la personas ni tampoco sobre el grado de sedentarismo en el que puedan tener.

## **CAPÍTULO II**

### **2. METODOLOGÍA**

#### **2.1. Tipo de estudio**

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo

#### **2.2. Diseño de Investigación**

Transversal.

#### **2.3. Población**

Este estudio realizará un análisis de la base de datos de la investigación “Estudio de riesgo cardiometabólico en personas con peso normal y en obesos”, ejecutado en el Instituto de Investigaciones de Clínicas de la Facultad de Medicina de la UNMSM con sede en el Hospital Dos de Mayo, durante el lapso 2017-2018, que comprende a una población de 30 a 74 años de edad. El cual estaba conformado por adultos aparentemente sanos asintomáticos.

#### **2.4. Muestreo**

Este estudio no requiere muestreo, ya que se tomará la población de pacientes registrados en dicha investigación.

#### **2.5. Criterios de Inclusión y Exclusión**

##### **2.5.1. Criterios de inclusión**

- Adultos mayores de 30 años aparentemente sanos (asintomático) que hayan participado del estudio

##### **2.5.2. Criterios de Exclusión**

- Adultos con datos clínicos o de laboratorio incompletos
- Adultos con diagnóstico de enfermedades crónicas no transmisibles o que estén en tratamiento

- Adultos con un índice de masa corporal menor a  $18,5\text{kg/m}^2$

## **2.6. Variables de estudio**

### **Variable principal:**

- Fenotipo metabólico

### **Variables secundarias**

- Sexo
- Edad
- Grado de instrucción
- Antecedentes familiares
- Hábitos nocivos

## 2.7. Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Naturaleza y escala	Instrumento	Valores
Fenotipo metabólico	Combinación del IMC (peso normal, sobrepeso y obeso) con presencia o ausencia de anomalías cardiometabólicas	IMC	Peso  Talla	Cualitativa	Base de datos	Peso normal  Sobre peso  Obeso
		Anormalidades cardiometabólicas	Perímetro abdominal  Presión arterial  Glucosa sérica  HOMA-IR  HDL  Triglicéridos	Cualitativo	Base de datos	<b>Ningún indicador cardiometabólico alterado:</b> Metabólico sano o normal  <b>Al menos un indicador cardiometabólico alterado :</b> Metabólico enfermo o anormal

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Naturaleza y escala	Instrumento	Valores
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento de una persona	-	Edad según la base de datos	Cuantitativa De razón	Base de datos	Número absoluto
Sexo	Diferencia biológica entre el hombre y la mujer	-	-	Cualitativa Nominal		Masculino Femenino
Grado de instrucción	Nivel educativo del paciente según el grado de instrucción		Nivel educativo de la paciente	Cualitativa Nominal		Analfabeto Primaria Secundaria Técnico Universitario
Antecedentes Familiares	Historial de obesidad en la familia		Obesidad HTA Diabetes mellitus Dislipidemia	Cualitativa Nominal		SI NO
Hábitos nocivos	Conductas o comportamientos que llevan a un daño en el organismo a corto o largo plazo		Tabaco	Cualitativa Nominal		SI NO



## **2.8. Técnica y Método del Trabajo**

Se analizará la base de datos del programa preventivo promocional denominado “Estudio de riesgo cardiometabólico en personas con peso normal y en obesos”, ejecutado en el Instituto de Investigaciones de Clínicas de la Facultad de Medicina de la UNMSM con sede en el Hospital Dos de Mayo, durante el lapso 2017-2018, el cual considera datos como edad, sexo, grado de instrucción antecedentes familiares (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia), tabaquismo y medidas antropométricas como el peso, talla, IMC, circunferencia abdominal (VER ANEXO 1). La base de datos contiene datos de laboratorio como glucosa, HOMA-IR (Homeostatic model assessment), colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y TSH. Se considerarán 6 anomalías cardiometabólicas: circunferencia abdominal  $>97\text{cm}$  en hombres y  $>87\text{cm}$  en mujeres (obesidad abdominal), presión arterial  $\geq 130/85\text{mmHg}$ , triglicéridos  $\geq 150$ , HDL  $<40\text{mg/dl}$  en hombres o  $<50\text{mg/dl}$  en mujeres, glucosa  $\geq 100$  y resistencia a la insulina cuyo punto de corte será un valor por encima de dos desviaciones estándar en base a la media de HOMA de los pacientes con peso normal sin alteración cardiometabólica alguna.

Este estudio define los fenotipos metabólicos en función a la combinación del nivel de peso por IMC (peso normal, sobrepeso y obeso) con ningún (metabólicamente sano) o 1 o más (metabólicamente anormal) anomalías cardiometabólicas.

## **2.9. Procesamiento y Análisis de Datos**

El análisis de datos se realizará mediante el uso del paquete estadístico SPSS vs.24, con el cual se realizará todo el análisis estadístico. Se calcularán medidas de tendencia central, se elaborará gráficos y tablas sobre las dimensiones de las variables estudiadas, según lo consignado en la base de datos.

## **2.10. Aspectos Éticos**

- En este estudio no conlleva a riesgo alguno que pueda perjudicar a algún participante ya que se utilizará una base de datos.
- Los datos de cada persona serán utilizados solo con fines académicos y de investigación, por lo cual se mantendrá la confidencialidad de ellos.

## CAPÍTULO III

### 3. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

#### 3.1 Asignación de Recursos

##### 3.1.1 Recursos Humanos

Se coordinará con el responsable del proyecto encargado de la recolección de los datos de la investigación.

##### 3.1.2 Recursos Materiales

Gastos en útiles de escritorio, impresiones, fotocopias y recursos electrónicos como una computadora personal y un paquete estadístico SPSS 24.0.

#### 3.2 Presupuesto o Costo del Proyecto

RECURSOS	UNIDAD	TIEMPO	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
<b>Humanos</b>				
Investigador	1	7 días	50 soles	350 soles
				<b>TOTAL: 350</b>
<b>Materiales</b>				
Escritorio	1	-	10 soles	10 soles
Papel (Millar)	2	-	20 soles	40 soles
Engrapadora	2	-	10 soles	20 soles
				<b>TOTAL:70</b>
<b>Servicios</b>				
Anillado	5	-	10 soles	50 soles
Internet	1	7 días	40 soles	40 soles
Gastos de movilidad	1	7 días	20 soles	140 soles
				<b>TOTAL: 230</b>
<b>TOTAL: 650 SOLES</b>				

### 3.3. Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	2018 – 2019					
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abril
Búsqueda bibliográfica	X	X	X			
Presentación proyecto de tesis				X		
Aprobación proyecto de investigación EAP de Medicina de la UNMSM					X	
Recolección de datos					X	
Procesamiento de datos					X	
Análisis de datos					X	
Discusión y conclusiones del estudio					X	
Elaboración del informe					X	
Aprobación del informe por el asesor					X	
Presentación del informe final a la EAP de Medicina						X
Difusión de resultados						X

### **3.4. Control y Evaluación del Proyecto**

El control y evaluación del avance de la investigación se hará de forma diaria y verificando el proceso de análisis estadístico usado en la base de datos, según los objetivos del estudio.

## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS

Se incorporó un total de 277 personas aparentemente sanas, de las cuales 260 cumplieron los criterios de inclusión, se excluyeron a 6 personas por tener datos incompletos (valores de insulina, presión arterial, glucosa sérica y antecedentes familiares) y a 11 personas por tener valores de TSH mayor a 5ng/dl (Valor normal de 0,3-5ng/dl) siendo 3 con peso normal, 2 con sobrepeso y 6 con obesidad).

Para determinar resistencia a la insulina se tomó como punto de corte los valores por encima de dos desviaciones estándar sobre la media del puntaje HOMA-IR de las personas de peso normal sin ninguna alteración metabólica (incluidos valores de TSH y colesterol elevados en dicho grupo, que se realizó de manera adicional para la obtención de la base de datos), obteniéndose un total de 27 personas normales sin alteración metabólica alguna con una media de HOMA-IR de 1,7611 y una desviación estándar de 0,45751, siendo el punto de corte de 2,6761.

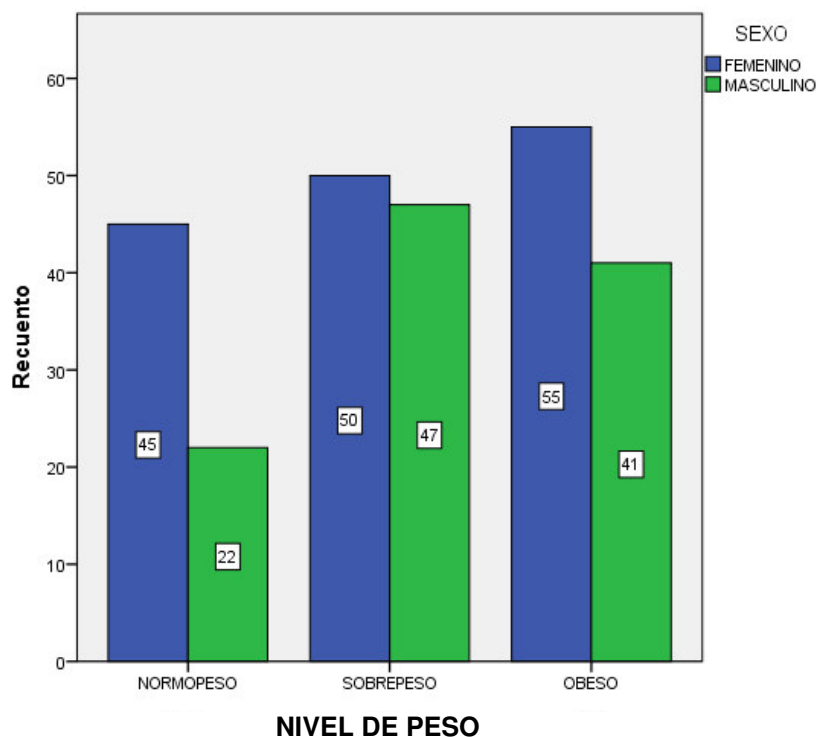
#### Evaluación del nivel de peso según IMC

Del total de los 260 participantes, 110 (42,3%) era de sexo masculino, de los cuales 22(32,8%) tenía peso normal; 47 (48,5%), sobrepeso, y 41 (42,7%), obesidad. Y 50 personas del total (57,7%) era de sexo femenino, de las cuales 45 (67,2%) tenía peso normal; 50 (51,5%), sobrepeso y 55 (57,3%), obesidad. (Cuadro 1 y Gráfico 1)

**Cuadro 1. Evaluación del peso según el IMC en la población estudiada**

Sexo	PESO NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD	Total (% Total)
Masculino	22 (32,8%)	47 (48,5%)	41 (42,7%)	110 (42,3%)
Femenino	45 (67,2%)	50 (51,5%)	55 (57,3%)	150 (57,7%)
Nº (%)	67 (25,8%)	97 (37,3%)	96 (36,9%)	260 (100%)

**Gráfico 1. Nivel de peso según el IMC en la población estudiada**



### Número de anomalías cardiometabólicas según nivel de peso

Del total de los 260 participantes; 30 (11,5%) no tuvieron ninguna alteración cardiometabólica; 46 (17,7%), una alteración; 50 (19,2%), dos; 60 (23,1%), tres; 46 (17,7%); 26 (10%), cinco; y 2 (0,8%), seis. (Cuadro 2)

**Cuadro 2. Número de anomalías cardiometabólicas según nivel de peso.**

Número de anomalías cardiometabólicas	PESO NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD	Total Nº (%)
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Ninguno</b>	21 (31,3%)	8 (8,2%)	1 (1%)	<b>30 (11,5%)</b>
<b>Uno</b>	26 (38,8%)	16 (16,5%)	4 (4,2%)	<b>46 (17,7%)</b>
<b>Dos</b>	11 (16,4%)	27 (27,8%)	12 (12,5%)	<b>50 (19,2%)</b>
<b>Tres</b>	9 (13,4%)	27 (27,8%)	24 (25%)	<b>60 (23,1%)</b>
<b>Cuatro</b>	0 (0%)	14 (14,4%)	32 (33,3%)	<b>46 (17,7%)</b>
<b>Cinco</b>	0 (0%)	5 (5,2%)	21 (21,9%)	<b>26 (10%)</b>
<b>Seis</b>	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,1%)	<b>2 (0,8%)</b>
<b>Nº (%)</b>	<b>67 (25,8%)</b>	<b>97 (37,3%)</b>	<b>96 (36,9%)</b>	<b>260 (100%)</b>

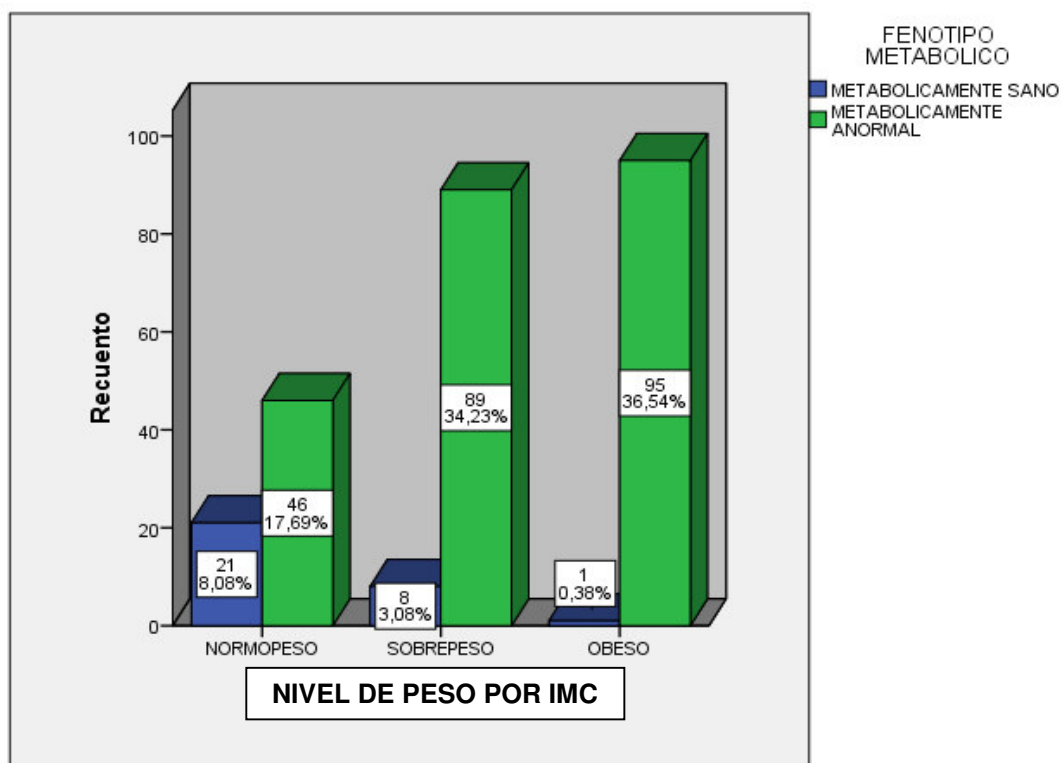
## Fenotipos metabólicos

Del total de los 260 participantes, 230 (88,5%) tenían un fenotipo metabólico anormal dentro del cual 46 (20%) eran personas de peso normal, 89 (38,7%) eran personas con sobrepeso y 95 (41,3%) personas con obesidad. Del total, 30 (11,5%) tenían fenotipo metabólico normal, de los cuales 21 (70%) eran de peso normal, 8 (26,7%) eran personas con sobrepeso y solo hubo 1 persona (3,3%) obesa en este grupo. (Cuadro 3 y Gráfico 2)

**Cuadro 3. Fenotipos metabólicos según nivel de peso por IMC y sexo**

GRADOS DE OBESIDAD	FENOTIPO METABOLICO						Total	
	METABOLICAMENTE SANO			METABOLICAMENTE ANORMAL				
	M	F	% Col	M	F	% Col	n	% Col
	NORMOPESO	12	9	70,0%	10	36	20%	67
SOBREPESO	5	3	26,7%	42	47	38,7%	97	37,3%
OBESO	1	0	3,3%	40	55	41,3%	96	36,9%
Sub Total	30		100,0%	230		100,0%	260	100,0%
% del Total	11,5%			88,5%			100%	

**Gráfico 2. Número de personas por fenotipo metabólico según nivel de peso IMC**





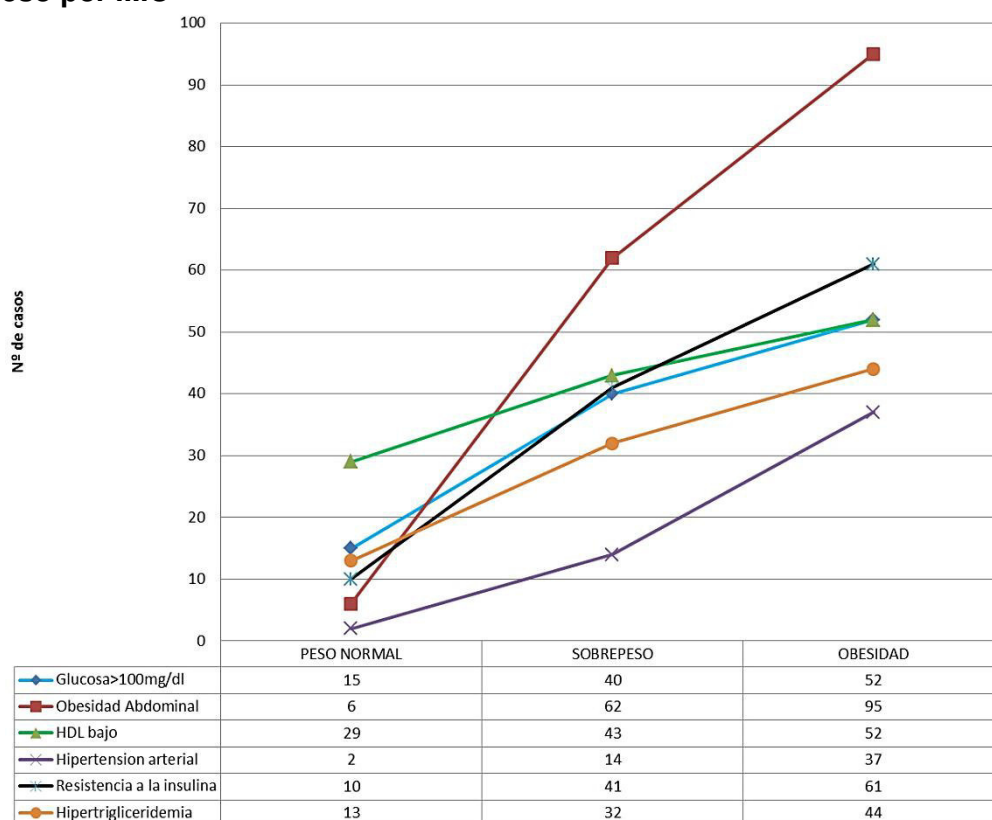
## Resistencia a la insulina y anomalías cardiometabólicas.

Por definición las personas en el grupo con fenotipo metabólico normal no tenían ninguna alteración cardiometabólica. Se calculó la proporción de personas con resistencia a la insulina, hiperglicemia, obesidad abdominal, hipertensión, HDL bajo e hipertrigliceridemia en el grupo con fenotipo metabólico anormal. Los hallazgos se resumen en la siguiente tabla:

**Cuadro 4. Proporción de anomalías cardiometabólicas en fenotipo metabólico anormal según niveles de peso por IMC.**

Anormalidades cardiometabólicas	PESO NORMAL n=46		SOBREPESO n=89		OBESIDAD n=95		Total	
	n	Total (%fila)	n	Total (%fila)	n	Total (%fila)	n	Total (%)
Resistencia a la insulina	10	(8,6%)	41	(35,3%)	65	(56%)	116	(50,4%)
Obesidad Abdominal	6	(3,7%)	62	(38%)	95	(58,3%)	163	(70,9%)
Glucosa>100mg/dl	15	(14%)	40	(37,4%)	52	(48,6%)	107	(46,5%)
Presión >130/85mmHg	2	(3,8%)	14	(26,4%)	37	(69,8%)	53	(23%)
HDL<50mg/dl en mujeres y <40mg en hombres	29	(23,4%)	43	(34,7%)	52	(41,9%)	124	(53,9%)
Triglicéridos >150mg	13	(14,6%)	32	(36%)	44	(49,4%)	89	(38,7%)

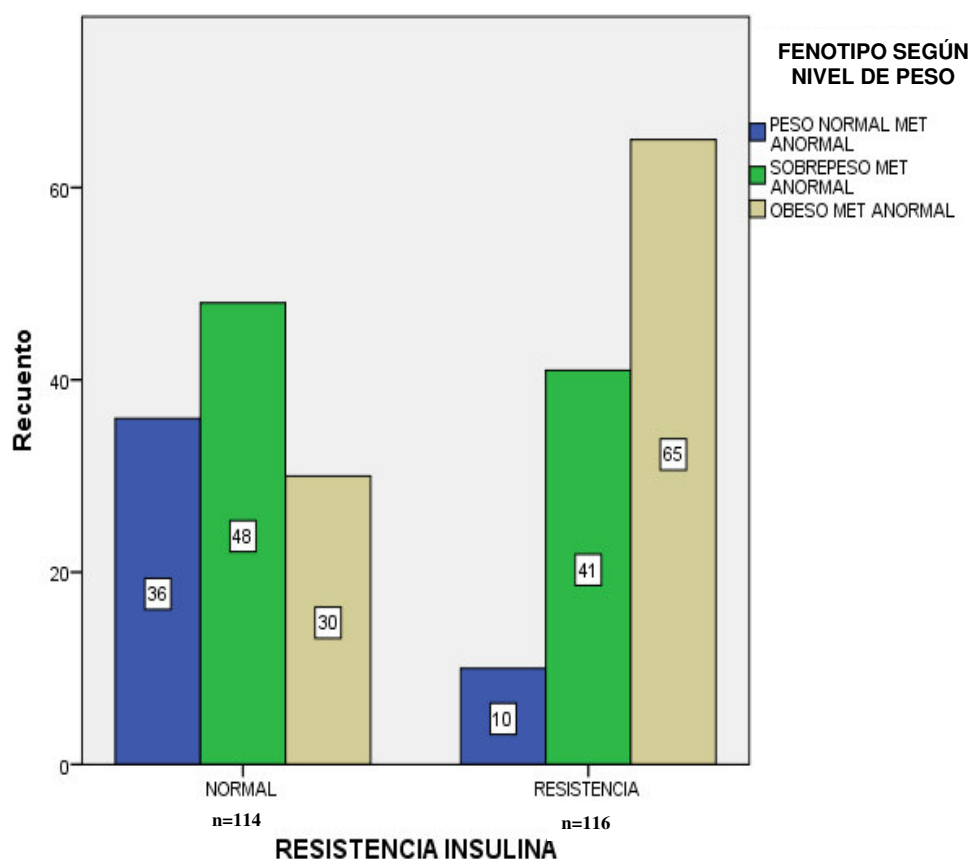
**Gráfico 3. Número de casos con anomalías cardiometabólicas según nivel de peso por IMC**



### Resistencia a la insulina

El 50,4%(116) de personas con fenotipo metabólico anormal tuvo un HOMA en valores de resistencia a la insulina ( $>2,792$ ) observándose que 10(8,6%) eran de peso normal, 41(35,3%) tenían sobrepeso y 65(56%) obesidad. (Cuadro 4 y Gráfico 4).

**Gráfico 4. Resistencia a la insulina en fenotipo metabólico anormal**



### Resistencia a la insulina según anormalidades cardiometabólicas

De los 230 participantes con fenotipo metabólico anormal, tuvieron resistencia a la insulina: 97 (59,5%) del total de personas con obesidad, 40 (75,5%) del total de personas con hipertensión, 74 (69,2%) del total de personas con hiperglicemia, 57 (46%) de las personas que tenían HDL bajo y 46 (51,7%) del total de personas con hipertrigliceridemia. (Cuadro 5)

**Cuadro 5. Resistencia a la insulina en anomalías cardiometabólicas**

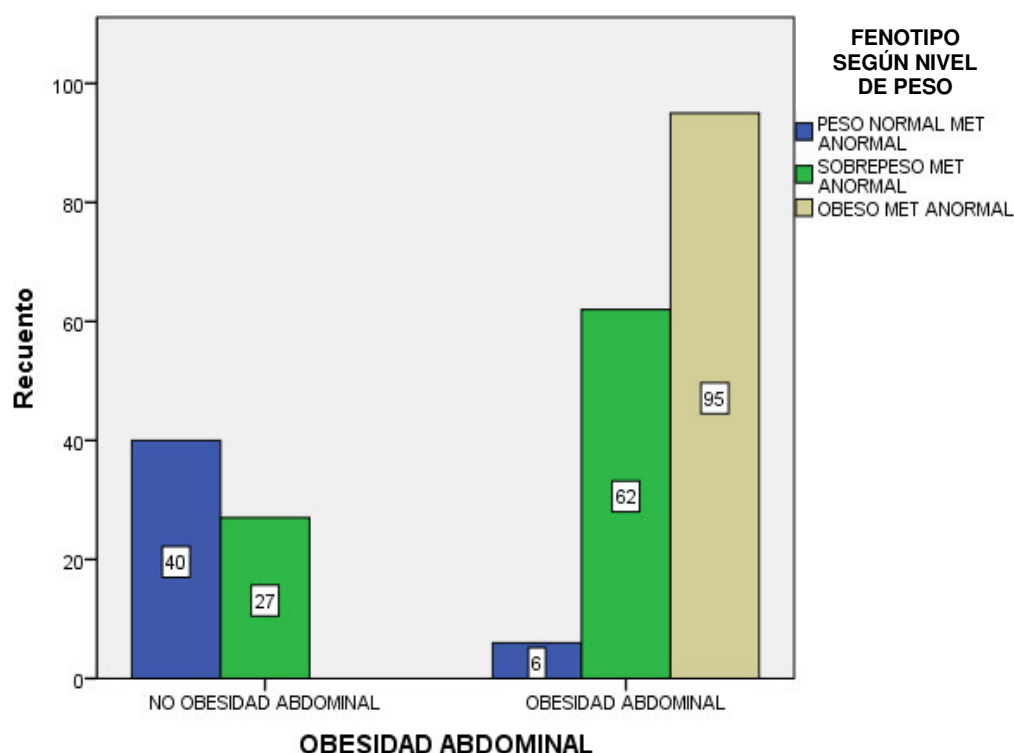
Anormalidades Cardiometabólicas	RESISTENCIA A LA INSULINA				Total	
	SI		NO			
	n	% Col	n	% Col	n	% Total
Obesidad abdominal	97	59,5%	66	40,5%	163	70,9%
Presión ≥130/85mmHg	40	75,5%	13	24,5,%	97	37,3%
Glucosa≥100mg/dl	74	69,2%	33	30,8%	107	46,5%
HDL<50mg/dl en hombres y <40mg en mujeres	57	46,0%	67	54,0%	124	53,9%
Triglicéridos ≥150mg	46	51,7%	43	48,3%	89	38,7%

\* No se considera a la población con fenotipo metabólico normal por no tener ninguna alteración cardiometabólica por definición. El %total es en relación al total de personas con fenotipo metabólico anormal.

### Obesidad abdominal

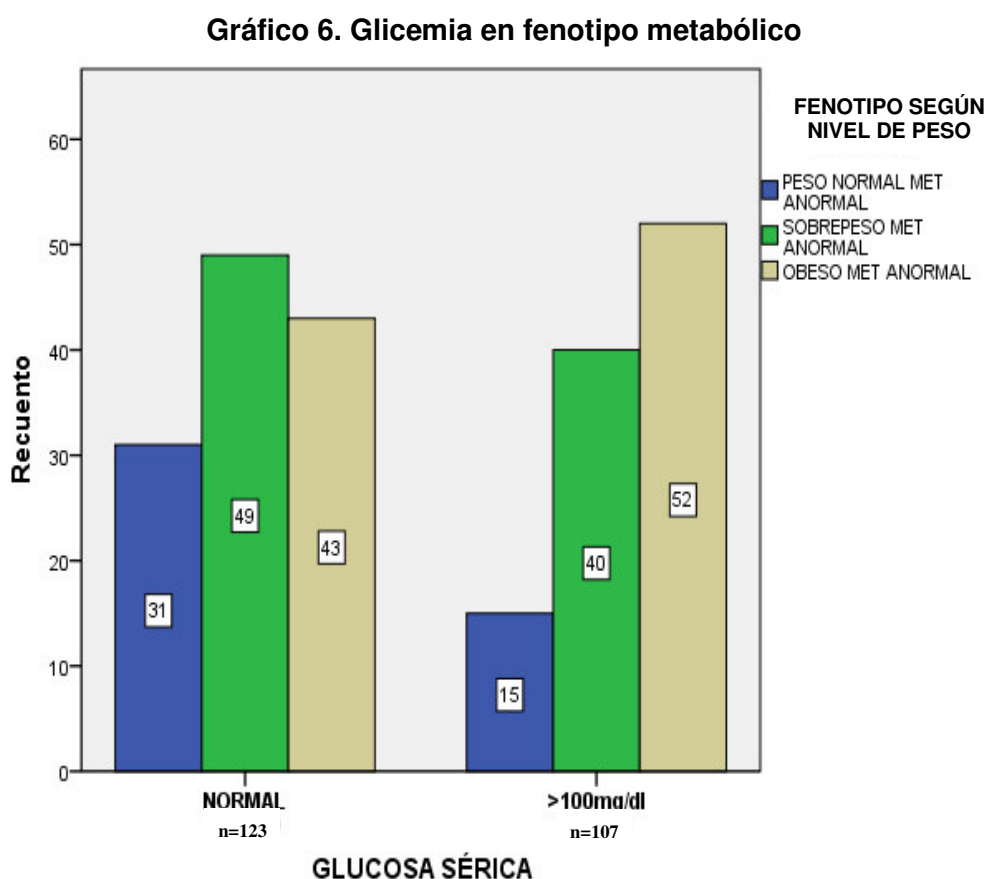
El 70,9% (163) de personas con fenotipo metabólico anormal fue clasificado con obesidad abdominal (perímetro abdominal mayor a 97cm en hombres y mayor a 87cm en mujeres), de los cuales el 3,7% (6) eran de peso normal, 38% (62) tenían sobrepeso y 58,3%(95), obesidad. (Cuadro 4 y Gráfico 5)

**Gráfico 5. Obesidad abdominal en fenotipo metabólico anormal**



## Glucosa sérica

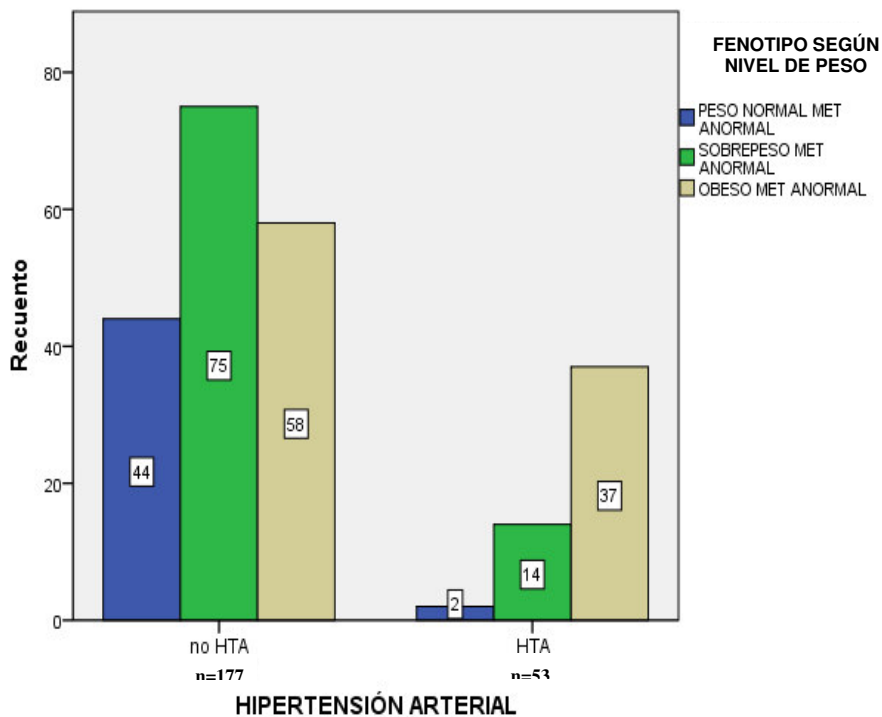
El 46,5%(107) de personas con fenotipo metabólico anormal tuvo valores de glucosa  $\geq 100\text{mg/dl}$  de las cuales el 14%(15) eran de peso normal, 37,4%(40) tenían sobrepeso y el 48,6%(52), obesidad. (Cuadro 4 y Gráfico 6)



## Presión arterial

El 23,4% (53 personas) del fenotipo metabólico anormal presentó valores de presión  $\geq 130/85\text{mmHg}$ , de los cuales 2 (3,8%) eran personas con peso normal; 14 (26,4%) personas con sobrepeso y 37 (69,8%) personas con obesidad. (Cuadro 4 y Gráfico 7)

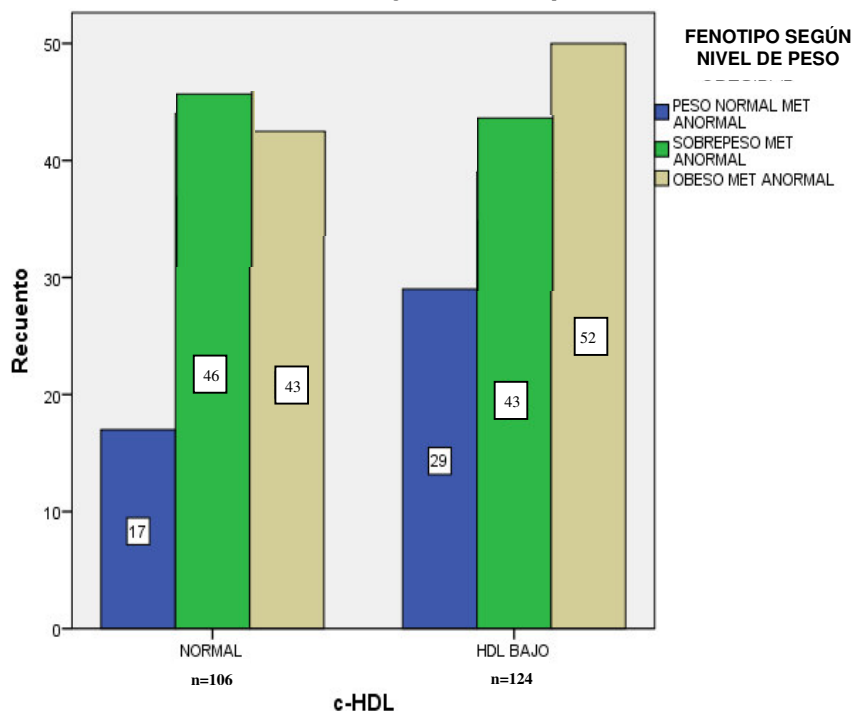
**Gráfico 7. Hipertensión arterial en fenotipo metabólico anormal**



### Colesterol HDL

El 53,9%(124) de personas con fenotipo metabólico anormal tuvo valores de c-HDL bajos (<50mg/dl en mujeres y <40mg/dl en hombres) de los cuales el 23,4%(29) eran de peso normal, 34,7%(43) tenían sobrepeso y el 41,9%(52), obesidad. (Cuadro 4 y Gráfico 8)

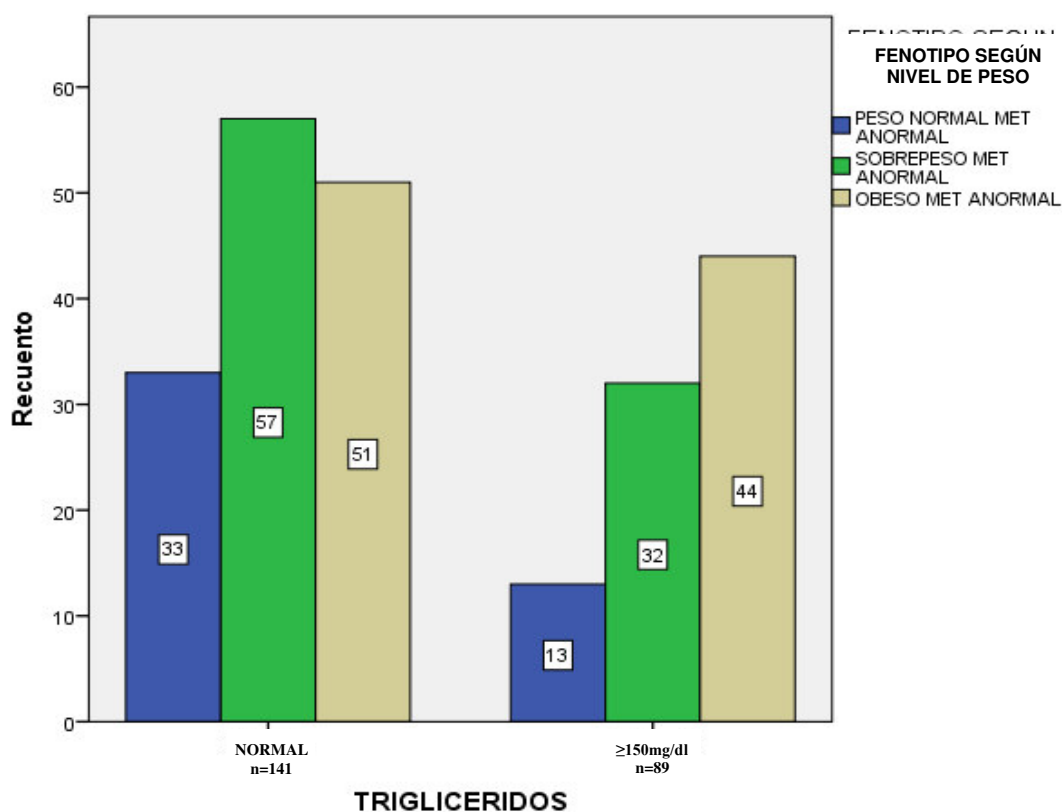
**Gráfico 8. Colesterol HDL bajo en fenotipo metabólico anormal**



## Hipertrigliceridemia

Del total, 89 personas (38,7%) del fenotipo metabólico anormal tuvo rango de hipertrigliceridemia (triglicéridos  $\geq 150\text{mg/dl}$ ) de los cuales 13 (15,5%) eran de peso normal, 32 (36%) tenían sobrepeso y 44 (49,8%), obesidad. (Cuadro 4 y Gráfico 9)

**Gráfico 9. Hipertrigliceridemia en fenotipo metabólico anormal**



## Otros

De forma adicional se calculó la proporción de personas con hipercolesterolemia y con glicemia  $\geq 126\text{m/dl}$ .

Del total de la población de estudio 99 (38,1%) tuvo valores de colesterol por encima de  $200\text{mg/dl}$  de los cuales 5 tenían un fenotipo metabólico normal (2 con peso normal y 3 con sobrepeso) y 94 un fenotipo metabólico anormal. (13 con peso normal, 38 con sobrepeso y 44 con obesidad).

El 2,4% (6) del total tuvo valores de glucosa >126mg/dl los cuales pertenecían al fenotipo metabólico anormal (1 con sobrepeso y 5 con obesidad). (Cuadro 6)

**Cuadro 6. Variables adicionales consignadas en el estudio.**

Variables	FENOTIPO METABOLICO NORMAL n=30			FENOTIPO METABOLICO ANORMAL n=230			Total (%Total)
	PESO NORMAL Total n=21	SOBREPESO Total n=8	OBESIDAD Total n=1	PERO NORMAL n=46	SOBREPESO n=89	OBESIDAD n=95	
	n (%fila)	n (%fila)	n (%fila)	n (%fila)	n (%fila)	n (%fila)	
Colesterol > 200mg/dl	2 (2%)	3 (3%)	0	13 (13,1%)	38 (38,4%)	43 (43,4%)	99 (38,1%)
Glicemia ≥126mg/dl	0	0	0	0	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (2,4%)

## Características sociodemográficas y clínicas

Los hallazgos se resumen en la siguiente tabla

**Cuadro 7. Características sociodemográficas según fenotipos metabólicos de los adultos aparentemente sanos.**

Variables	FENOTIPO METABOLICO NORMAL	FENOTIPO METABOLICO ANORMAL	Total (% Total)
Nº personas (% total)	30 (11,5%)	230 (88,5%)	260 (100%)
Sexo			
Masculino	18 (60%)	92 (40%)	110 (42,3%)
Femenino	12 (40%)	138 (60%)	150 (57,7%)
Edad (± DE)	44,23 ±11,95	49,57 ±11,52	
30-44 años	16 (53,3%)	90 (39,1%)	106 (40,8%)
45-60 años	12 (40%)	90 (39,1%)	102 (39,2%)
61-74 años	2 (4,6%)	50 (21,7%)	52 (20%)
Grado de instrucción			
Analfabeto	0 (0%)	2 (0,9%)	2 (0,8%)
Primaria	1 (3,3%)	8 (3,5%)	9 (3,5%)
Secundaria	7 (23,3%)	65 (28,3%)	72 (27,7%)
Técnico	7 (23,3%)	57 (24,8%)	64 (24,6%)
Universitario	15 (50%)	98 (42,6%)	113 (43,5%)
Fumador			
Si	7 (23,3%)	35 (15,2%)	42(16,15%)
Antecedentes familiares			
Hipertensión	7 (23,3%)	123 (53,5%)	130 (50%)
Obesidad	9 (30%)	118 (51,3%)	127 (48,8%)
Dislipidemia	14 (46,7%)	91 (39,6%)	105 (40,4%)
Diabetes Mellitus 2	12 (40%)	99 (43%)	111 (42,7%)

\*DE: Desviación estándar

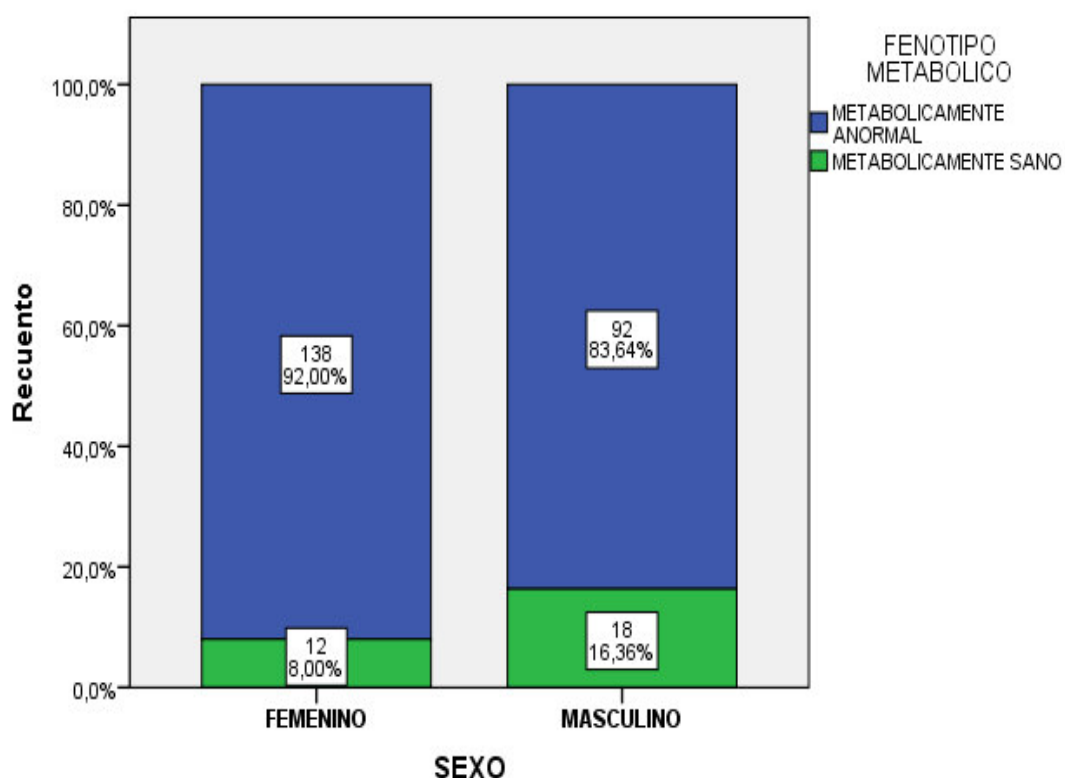
## Edad

La edad media del total de participantes (n=260) fue de 48,95 años  $\pm$ 11,67 con una edad mínima de 30 y una edad máxima de 74 años. La edad media de edades por fenotipo metabólico fue para el fenotipo metabólico normal 44,23  $\pm$ 11,95 y para el fenotipo metabólico anormal, de 49,57  $\pm$ 11,52. (Cuadro 7)

## Sexo

De total de la población (n=260), 150 (57,7%) era de sexo femenino del cual el 12(8%) era metabólicamente normales o sanos, y 138(92%) metabólicamente anormales; 110 (42,3%) era de sexo masculino del cual el 18(16,3%) era metabólicamente sanos, y el 92(83,6%) metabólicamente anormales. (Cuadro 7 y Gráfico 10)

**Gráfico 10. Sexo según fenotipo metabólico**





### **Grado de instrucción**

Del total de la población, 2 (0,8%) eran analfabetos y tenían fenotipo metabólico anormal; 9 (3,5%) tenían estudios primarios de los cuales 1; 72(27,7%), estudios secundarios; 64(24,6%) estudios técnicos; y 113(43,5%), estudios universitarios.

En el grupo metabólico normal o sano (n=30), 1 persona tenía estudios primarios; 7, estudios secundarios; 7, estudios técnicos; y 15, estudios universitarios. En el grupo metabólico anormal (n=230), 2 eran analfabetos, 8 tenían estudios primarios; 65, estudios secundarios; 57, estudios técnicos; y 98, estudios universitario. (Cuadro 7)

### **Antecedentes familiares**

Se obtuvo que el 50% del total (125) tuvo antecedentes de hipertensión arterial; el 48,8% (122), obesidad; 107 (42,8%), diabetes mellitus 2; y el 40,8% (102), dislipidemias. (Cuadro 7)

### **Hábitos nocivos**

Del total de la población se obtuvo que 42 personas (16,2%) fumaban de los cuales 7 (16,7%) eran de fenotipo metabólico normal y 35 (83,3%) de fenotipo metabólico anormal. (Cuadro 7)

## CAPÍTULO V

### 5. DISCUSIÓN

Es conocida la relevancia de las alteraciones metabólicas como la hipertensión, diabetes, dislipidemia, obesidad y otros más sobre la funcionalidad cardiaca, considerándose factores de riesgo para enfermedad cardiovascular

A diferencia de otros estudios realizados, en los que analizan hallazgos de anormalidad metabólica según los criterios de síndrome metabólico <sup>(44)</sup> obteniendo diferencias marcadas en su prevalencia <sup>(45)</sup>, nuestro estudio consideró que por lo menos un criterio de alteración metabólica era suficiente para que una persona sea considerada como metabólicamente anormal según los hallazgos de Qiao Q. et. al. <sup>(43)</sup>, quienes determinan que el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular con solo una anormalidad cardiometabólica es igual o mayor cuando que se considera en conjunto.

Se consideró pertinente el uso del punto de corte de la circunferencia abdominal de >97cm en hombres y >87cm en mujeres, para determinar obesidad abdominal, valor que se determinó en la población peruana por Medina-Lezama J. et. al <sup>(46)</sup>, a través del estudio PREVENCION, en 1448 participantes naturales de Arequipa, a diferencia de los puntos de corte calculados en base a otras poblaciones, los cuales podrían subdiagnosticar casos, a nivel clínico, de indicios de alteración metabólica.

La importancia del estudio radica en el hallazgo de que la frecuencia de fenotipo metabólico anormal (al tener por lo menos una anormalidad cardiometabólica) en una población aparentemente sana se observó en el 88,5%(230 personas).

Llama la atención que de las 116 personas (50,4% del total) con resistencia a la insulina 10 de ellos tenían peso normal y que de las 114 personas que no tenía resistencia a la insulina, 48 tenían sobrepeso y 34, obesidad. Se observó además que el número de casos con resistencia a la insulina aumentó de acuerdo al nivel de peso según el IMC.

Esta relación se ha observado en otros estudios en lo que se confirma que existe correlación positiva entre resistencia a la insulina con el IMC y también con el perímetro abdominal. <sup>(47)</sup>. Farin HM, Abbasi F y Reaven <sup>(48)</sup> que determinaron que existe correlación entre el IMC y el perímetro abdominal con un valor  $r > 0,8$  y estas tienen relación con la resistencia a la insulina, además de encontrar asociación de forma similar de estas dos variables con el riesgo de enfermedad cardiovascular <sup>(49)</sup>. Sin embargo, si bien el aumento del perímetro abdominal y el IMC pueden aumentar el riesgo de resistencia a la insulina no aseguran su presencia, tal y como se observa en las personas de peso normal, en quienes el IMC y la circunferencia abdominal no serían de mucha utilidad, pero sí lo sería determinar el volumen de los depósitos de grasa visceral, considerando que un exceso de adiposidad a nivel visceral o ectópico es el punto de partida para las anomalías cardiometabólicas estudiadas. <sup>(49)</sup>

En nuestro estudio se encontró un total de 67 personas de peso normal, de los cuales el 68% <sup>(46)</sup> tuvieron un fenotipo metabólico anormal, mientras que los 21 restantes, un fenotipo metabólico normal o sano. Si bien se tuvo la limitante de poder determinar los depósitos de grasa visceral, se pudo detectar estas personas a través de la prueba de laboratorio, por lo que resulta importante tener en cuenta que personas con un peso normal pueden tener hasta por lo menos dos criterios de alteración metabólica, según lo observado en este estudio.

Además observamos que solo una persona obesa, no tenían ningún criterio de anomalía cardiometabólica, considerándose un obeso metabólicamente sano. Se sabe que este grupo lo conforman aproximadamente el 10 a 30% de obesos en general y se caracterizan por tener una mejor función del tejido adiposo, tener menos almacenamiento de grasa ectópica y visceral y ser más sensible a la insulina que las personas obesas metabólicamente no sanas <sup>(50)</sup>. Este grupo podría tratarse de un fenotipo transitorio hacia la obesidad con desórdenes metabólicos <sup>(51)</sup>. Lo mismo ocurre en personas con peso normal en el que un porcentaje variable de ellos expresa anomalías metabólicas

asociadas a sobrepeso y obesidad, denominados metabólicamente anormales o enfermos de peso normal <sup>(33)</sup> .

Al igual que lo hallado en otros estudio, la frecuencia de obesos metabólicamente sanos (0,4%) es muy baja, tal y como mencionan Contreras J. y Grier J. <sup>(52)</sup> en una población de 2790 pacientes obesos solo 48 eran obesos sanos quienes cumplieron todos los criterios metabólicos (presión arterial, glicemia basal, proteína C reactiva, triglicéridos, HDL, LDL, HOMA) para ser considerados sanos. Sin embargo, su frecuencia variaría según los criterios empleados para su reconocimiento.

Las características metabólicas de los obesos sanos y los peso normal metabólicamente anormales, podría explicarse por el buen o mal funcionamiento del tejido adiposo en un entorno de exceso de energía. <sup>(53)</sup>

Las personas con un perfil metabólico anormal, tienen tres veces más riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con las personas metabólicamente sanas, independientemente de su índice de masa corporal (34). Y en comparación con las personas de peso normal metabólicamente sanas, los obesos metabólicamente sanos tienen más riesgo de presentar resultados adversos a largo plazo incluido en ausencia de anomalías metabólicas, incluso tiene un riesgo elevado de mortalidad independiente de su estado metabólico <sup>(36)</sup>.

En este estudio se esperaba encontrar que aquellas personas que tenían un grado de instrucción alto tendrían un adecuado nivel de IMC, sin embargo, de 113 personas (43,5%) con estudios universitarios, solo 15(13,2%) fueron considerados metabólicamente sanos, además en el grupo con fenotipo metabólico anormal, se observó porcentajes similares en cuanto a su distribución según grado de instrucción con quienes tenían estudios secundarios, técnico y universitarios. Esto puede observarse en el estudio de Díaz-Cisneros F <sup>(54)</sup>, al determinar la prevalencia de síndrome metabólica en profesores en México, encontrándose que el número de anormalidades cardiometabólicas estuvo lejos de lo esperado. Se podría suponer que un nivel

alto de estudios no asegura la ausencia de anormalidades cardiometabólicas, por lo que es importante indagar sus hábitos alimenticios, grado de actividad física, entre otros.

Respecto a los antecedentes familiares de hipertensión, obesidad, diabetes mellitus 2 y dislipidemias, se observó un aumento mayor número de personas con estos antecedentes en las personas con fenotipo metabólico de acuerdo a lo leído en la literatura la importancia de estos antecedentes radica que a nivel familiar, a pesar del componente genético, se podría compartir malos hábitos alimenticios y estilos de vida no saludables propiciadas en su núcleo <sup>(55)</sup>.

Cabe resaltar que en este estudio se observó que 6 personas tenían valores de insulina en rango de diabetes (glucosa  $\geq 126$ mg/dl), sin embargo en la base de datos que se analizó no se contó con estudios adicionales para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus 2; al igual con los pacientes con TSH elevado que fueron excluidos.

Respecto a los hábitos nocivos un mayor número de casos en el fenotipo metabólico anormal en quienes afirmaron fumar, lo que podría estar en relación con otros estudios ya que es sabido que el fumar es un factor de riesgo para desarrollo de enfermedades cardiovascular debido al efecto nocivo directo sobre el endotelio vascular y consecuente riesgo aterogénico <sup>(56)</sup>. Este hecho tuvo la limitante de que no se indagó la frecuencia con que se realizaba esta práctica, ni tampoco desde cuándo.

El estudio de donde se extrajo esta base de datos, fue un programa preventivo promocional de enfermedades no transmisibles, en los pacientes en quienes se detectó anormalidades cardiometabólicas, se les dio tratamiento y se les exigió un control posterior; sin embargo, un porcentaje reducido se realizó el control (en su mayoría mujeres), pese al conocimiento de poseer cierto número de alteraciones cardiometabólicas, lo que refleja una gran despreocupación por su salud así como malos hábitos de prevención.

## 6. CONCLUSIONES

- Existe una alta proporción de fenotipo metabólico anormal en personas aparentemente sanas.
- Existe una alta proporción de resistencia a la insulina en personas aparentemente sanas
- Existe una alta proporción de obesidad abdominal en personas aparentemente sanas
- El número de personas de fenotipo metabólico anormal con obesidad abdominal, hiperglicemia, HDL bajo, hipertensión arterial, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia, aumenta en relación al nivel de peso por IMC
- Las personas obesidad abdominal, hipertensión, hiperglicemia e hipertrigliceridemia tuvieron resistencia a la insulina en más del 50% de su total, a excepción de personas con HDL bajo (solo 46%)
- Un nivel educativo alto no asegura la ausencia de anormalidades cardiometabólicas en personas aparentemente sanas, posiblemente esté más vinculado al estilo de vida.
- Existe un mayor número de casos en personas con fenotipo metabólico anormal en quienes tienen antecedentes familiares de hipertensión, obesidad, diabetes mellitus 2, dislipidemias y hábitos nocivos como fumar.
- Hubo una mayor interés en mujeres por conocer su estado de salud

## 7. RECOMENDACIONES

- El perímetro abdominal es un importante indicador de obesidad abdominal por lo que para estudios nacionales debería utilizarse un punto de corte estudiado en nuestra población el cual es valores mayores a 97cm en hombres y 87cm en mujeres
- Tras sospecha de malos hábitos alimenticios, sedentarismo y antecedentes de enfermedades metabólicas, debe descartarse la presencia de ECNT.
- No dejarse guiar por el IMC para determinar que una persona se encuentra totalmente sana a nivel clínico y metabólico
- Motivar la realización de campañas preventivas promocionales para la detección de ECNT debido a su alta frecuencia en nuestra población e incentivar hábitos de vida saludable.

## **CAPÍTULO IV**

### **8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. OMS. Non communicable diseases. [Online]; 2018. Acceso 13 de Febrerode 2019. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
2. OMS. Monitoreo de avances en materia de las enfermedades no transmisibles 2017..
3. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37(12): 1595-607.
4. INEI. Estadísticas Ambientales 2018. Lima: INEI, Lima.
5. Gaston S, Tulve N, Ferguson T. Abdominal obesity, metabolic dysfunction, and metabolic syndrome in U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. Annals of Epidemiology. 2019; 30: 30-36.
6. Gebreyes YFea. Prevalence of high bloodpressure, hyperglycemia, dyslipidemia, metabolic syndrome and their determinants in Ethiopia: Evidences from the National NCDs STEPS Survey, 2015. PLoS One. 2018; 13(5): e0194819.
7. Menecier N, Lomaglio D. Indicadores bioquímicos de riesgo cardiometabólico, exceso de peso y presión arterial en estudiantes universitarios. Catamarca, Argentina. Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. 2018; 38(2): 57-63.
8. Ingle L, Swainson M, Brodie D, Sandercock G. Characterization of the metabolically healthy phenotype in overweight and obese British men. Preventive Medicine. 2017; 94: 7-11.
9. Adams K, Chirinos J. Prevalencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y sus componentes en usuarios de comedores populares en un distrito de Lima, Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica. 2018; 35(1): 39-45.
10. Garmendia F, Pando R, Ronceros G, Hernandez M. Frecuencia y características de obesos con y sin riesgo cardiometabólico. Anales de la Facultad de Medicina. 2018; 79(1): 11-16.
11. Sulca G, Lizeth S.. Relación entre índices antropométricos y el nivel sérico de lípidos en residentes del Cerro San Cosme en el distrito de La Victoria período julio-setiembre 2017. Tesis de Título. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Lima.
12. Bustamante J. Circunferencia de cintura y antropometría como componentes del síndrome metabólico en adultos que acuden a consulta preventiva – EsSalud – Provincia de Virú – Marzo – Julio 2015[Tesis segunda especialidad]. Lima: Univerisdad Nacional Mayor de San Marcos, 2016.
13. Grundy S. Overnutrition, ectopic lipid and the metabolic syndrome. Journal of Investigative Medicine. 2016; 64(6): 1082-6.
14. McGown C, Birerdinc A, Younossi Z. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. The journal of clinica endocrinology and metabolism. 2004; 89(6): 2548-56.
15. Reaven P. The relationship between obesity, insulin resistance, and inflammatory markers. Presented at The First Annual World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. En: The First Annual World Congress on the Insulin Resistance SyndrimeLos Ángeles, California; 2003: 20-22.
16. E B. Gender differences in fat metabolism. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2001; 4(6): 499-502.



17. Toth M, Tchernof A, Sites C, Poehlman E. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity. Journal of The International Association for the Study of Obesity.* 2000; 24(2): 226-231.
18. Fehrlert E, Wagner R, Ketterer C, Bohm A, Machann J, Firtsche L, et al. Genetic determination of body fat distribution and the attributive influence on metabolism. *Obesity.* 2017; 25(7): 1277-1283.
19. Perez M, Cabrera W, Varela G, Garaulet M. Distribución regional de la grasa corporal: Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutrición Hospitalaria.* 2010; 25(2): 207-223.
20. World Health Organization. Waist circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8-11 December 2008. Geneva.
21. Oliveros E, Somers V, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The Concept of Normal Weight Obesity. *Progress in Cardiovascular Diseases. Progress in Cardiovascular Diseases.* 2014; 56(4): 426-433.
22. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *Journal of Atherosclerotic Trombotic.* 2018; 25(9): 771-82.
23. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006; 444: 881-887.
24. Cignarelli A, Genchi V, Perrini S, Natalicchio A, Laviola L, Giorgino F. Insulin and Insulin Receptors in Adipose Tissue Development. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019; 20(3): 759.
25. Madonna R, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. *Revista Española de Cardiología.* 2012; 65(4): 309-13.
26. Maciejczyk M, Zebrowska E, Chabowski A. Insulin Resistance and Oxidative Stress in the Brain: What's New? *International Journal of Molecular Science.* 2019; 20(4): 874.
27. Yaribeygi H, Farrokhi F, Butler A, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *Journal of Cellular Physiology.* 2018: 1-10.
28. Bjornstad P, Eckel R. Pathogenesis of Lipid Disorders in Insulin Resistance: a Brief Review. *Current Diabetes Reports.* 2018; 18(127): 1-8.
29. Schwab M, Bloch J, Duplain H, Sartori C, Scherer U. Defecto en la homeostasis del óxido nítrico: Mecanismo común subyacente de la insulino-resistencia, la hiperactividad simpática y la morbi-mortalidad cardiovascular. *Medicina (Buenos Aires).* 2008; 68(3): 243-50.
30. Archer A, Von Schulze A, Geiger P. Exercise, heat shock proteins and insulin resistance. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biology Science.* 2018; 373(1738).
31. Suarez-Carmona W, Sanchez-Oliver A, Gonzáles-Jurado J, Suarez-Carmoa W, Sánchez-Olivier A, Gonzáles-Jurado J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Revista Chilena de Nutrición.* 2017; 44(3): 226-233.
32. Goossens G. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obesity facts.* 2017; 10(3): 207-215.
33. Rita Rubin M. What's the BestWay to Treat Normal-Weight People with Metabolic Abnormalities? *Journal of the American Medical Association.* 2018; 320(3): 223-225.

34. Savvas C, Lamnisis D, Kafatos A. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2013; 6: 403-419.
35. Sangros F, Torrecilla J, Giráldez-García C, Carrillo L, Mancera J, Mur T, et al. Asociación de obesidad general y abdominal con hipertensión, dislipemia y presencia de prediabetes en el estudio PREDAPS. *Revista Española de Cardiología*. 2018; 71(3): 170-177.
36. Elffers T, de Mutsert R, Lamb H, de Roos A, Willems van Dijk K, Rosendaal F, et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PloS One*. 2017; 12(9).
37. Balkau B, Charles M. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance(EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16: 442-443.
38. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-3421.
39. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome..
40. Narvaez-Guerra O, Herrera-Enriquez K. Criterios de síndrome metabólico y obesidad abdominal para poblaciones andinas [carta]. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017; 34(1).
41. Saklayen M. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*. 2018; 20(2): 12.
42. Wildman R, Muntner P, Reynolds K, McGinn A, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). 2008; 168(15): 1627-24.
43. Qiao Q, Laatikainen T, Zethelius B, Stegmayr B, Eliasson M, Jousilahti P, et al. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in Finnish and Swedish cohorts. *Stroke*. 2009; 40(2): 337-43.
44. Bello-Rodriguez B, Sanchez-Cruz G, Ferreiro-Pinto A, Báez-Perez E, Fernandez-Morín J, Achiong-Estupiñan F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Revista Médico Electrónica*. 2012; 34(2): 199-213.
45. Cabrera-Rode E, Stusser B, Cálix W, Orlandi N, Rodríguez J, Cubas-Dueñas I. Concordancia diagnóstica entre siete criterios de síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017; 34(1): 19-27.
46. Medina-Lezama J, Pastorius C, Zea-Diaz H, Bernabe-Ortiz A, Corrales-Medina F, Morey-Vargas O, et al. Optimal Definitions for Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome in Andean Hispanics: The PREVENCIÓN Study. *Diabetes Care*. 2010; 33(6): 1385-8. Doi: 10.2337/dc09-2353.
47. Molist-Brunet N, Jimeno-Mollet J, Franch-Nadal J. Correlación entre las diferentes medidas de obesidad y el grado de resistencia a la insulina. *Atención Primaria*. 2006; 37(1): 30-6.
48. Farin H, Abbasi F, Reaven G. Body mass index and waist circumference correlate to the same degree with insulin-mediated glucose uptake. *Metabolism*. 2005; 54:

- 1323-8.
49. Kim S, Abbasi F. Myths about Insulin Resistance: Tribute to Gerald Reaven. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2019; 34(1): 47-52.
  50. van Vliet-Ostapchouk J, Nuotio M, Slagter S, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC endocrine disorders*. BMC endocrine disorders. 2014; 14(9).
  51. Eckel N, Meditner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze M. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016; 23(9): 956-966.
  52. Contreras J, Grieria J. Evaluación de las características de los obesos sanos en una unidad de riesgo cardiovascular. *Revista Española de Obesidad*. 2011; 9(2): 96-97.
  53. Tinahones F. Obeso metabólicamente sano. *Revista Española de Obesidad*. 2011; 9(2): 63-4.
  54. Díaz-Cisneros F, Rodríguez-Guzman L, Rodríguez-Guzman E, García-Gonzales M. Prevalencia del síndrome metabólico en profesores de Guanajuato. *An Fac med*. 2010; 71(2): 75-8.
  55. Michelena Q, Isabel M. Obesidad y genética. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2017; 78(2): 192-5.
  56. Gorbachev D, Ramírez-Venegas A, Mayar-Maya M, Sansores R, Guzmán-Barragan A, Regalado J. Prevalencia de dislipidemia en los fumadores que acuden a un programa de ayuda para dejar de fuma. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias*. 2006; 19(2): 102-7.

## ANEXOS

### FICHA CLÍNICA

NOMBRE

CÓDIGO:

EDAD: SEXO M ( ) F ( ) N°. DNI:

FECHA:

LUGAR DE NACIMIENTO:

PROCEDENCIA:

GRADO DE INSTRUCCIÓN:

OCUPACIÓN:

DIRECCION:

TF:

Email:

#### **ANAMNESIS:**

Tratamientos actuales:

#### **ANTECEDENTES PERSONALES FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS**

Peso al nacer: <2.5Kg ( ) ; 2.5-4.2( ) ; >4.2Kg( ) ; Actividad física: No ( ) Si ( ) ;

Menarquia: RC FUR: Alteraciones menstruales Si ( ) No ( ) N° de menstruaciones al año Embarazos: Abortos

Lactancia N° Tiempo

Tabaco: No ( ) Si ( ) ; obesidad: No ( ) Si ( ) ; dislipoproteinemia No( ) Si( ) ;

DM No( ) Si( ) ; cáncer No( ) Si( ) ; Alcohol No ( ) Si ( ) , Fracturas óseas patológicas No ( ) Si ( ) , Consumo de leche y derivados No ( ) Si ( ) , inmovilización prolongada No ( ) Si ( ) , Terapia con corticoides No ( ) Si ( ) , hipogonadismo No ( ) Si ( ) , Anticonceptivos hormonales No ( ) Si ( ) Tipo

Otros:

#### **ANTECEDENTES FAMILIARES**

Obesidad ( ) DM ( ) , IMA ( ) , DCV ( ) , Cáncer ( ) , Violencia ( ) ,

Osteoporosis ( ) , Fracturas patológicas ( ) ,

Otras:

PA

Peso

Talla

IMC

C.Abd

#### **EXAMEN FÍSICO**

Cabeza y Cuello

Pulmones y Cardiovascular

Abdomen

Miembros Inferiores

#### **Resultados de DMO y marcadores bioquímicos**

Observaciones y conclusiones.....